Aus den Universitätsfrauenkliniken
Basel und Lausanne
Direktor: Prof. Dr. Th. Koller Direktor: Prof. Dr. W. Merz

Arbeit unter Leitung von
Dr. med. Heinrich Stamm
Priv. Doz. an der Universitätsfrauenklinik Basel
und
Dr. med. Hans Bossart
Oberarzt an der Universitätsklinik Lausanne

Klinik der tödlichen Lungenembolie in der Geburtshilfe und Gynäkologie

Erfahrungen aus 1oo tödlichen Lungenembolien des Krankengutes der Universitätsfrauenkliniken Basel und Lausanne

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Universität Basel

vorgelegt von

Rosmarie Schlenker
Bad Dürrheim (Deutschland)

Druck: PAUL JLLG Photo-Offsetdruck, Stuttgart 1966

Aus den Universitätsfrauenkliniken
Basel und Lausanne
Direktor: Prof. Dr. Th. Koller Direktor: Prof. Dr. W. Merz

Arbeit unter Leitung von
Dr. med. Heinrich Stamm
Priv. Doz. an der Universitätsfrauenklinik Basel
und
Dr. med. Hans Bossart
Oberarzt an der Universitätsklinik Lausanne

Klinik der tödlichen Lungenembolie in der Geburtshilfe und Gynäkologie

Erfahrungen aus 1oo tödlichen Lungenembolien des Krankengutes der Universitätsfrauenkliniken Basel und Lausanne

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Universität Basel

vorgelegt von

Rosmarie Schlenker
Bad Dürrheim (Deutschland)

Druck: PAUL JLLG Photo-Offsetdruck, Stuttgart 1966

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der Medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. Th. Koller

Tag der Promotion: 29. Juni 1966

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546021_0141

Herrn Prof. Dr. Th. Koller und Herrn Prof. Dr.W. Merz

bin ich für die Überlassung der Krankengeschichte der Universitäts-Frauenklinik Basel und Lausanne sowie für die wertvollen Anregungen zu meiner Arbeit und die Betreuung dieser Dissertation zu wärmsten Dank verpflichtet.

Herrn Priv. Doz. Dr. H. Stamm
Chefarzt am Städt. Krankenhaus Baden

und

Herrn Oberarzt Dr. H. Bossart
Universitätsklinik Lausanne

unter dessen Leitung diese Arbeit entstanden ist, möchte ich für ihre Bemühungen und die Zeit, die sie meiner Arbeit opferten, herzlich danken.

Übersicht und Problemstellung

Wir haben uns, anhand von 100 geburtshilflichen und gynäkologischen Fällen mit tödlicher Lungenembolie aus den Universitätsfrauenkliniken Lausanne und Basel, folgende Aufgabe gestellt:

1. Darstellung der Klinik der Lungenembolie
2. Analyse der 100 tödlichen Emboliefälle
   - 2.1. Statistische Bemerkungen
   - 2.2. Typische, autoptisch gesicherte Embolietodesfälle
     - 2.2.1. Tödliche Lungenembolie bei nicht diagnostizierter tiefer Thrombose
     - 2.2.2. Tödliche Lungenembolie bei diagnostizierter tiefer Thrombose
       - a) Fragliche Indikation zur Operation
       - b) Konservative Thrombosetherapie
       - c) Behandlung der Thrombose mit Antiphlogistika
       - d) Antikoagulantientherapie der Thrombo embolie
         - -zu frühzeitige Abbrechung der Behandlung
         - -Unterdosierung, Applikation von Blutegeln
3. Zusammenfassung
4. Bibliographie

Einleitung

Die Lungenembolie ist eine häufige Todesursache, sei es als fulminantes Geschehen bei einem an sich leicht erkrankten Patienten, sei es als Schlußereignis bei schwerer Grundkrankheit (1, 2). Sie sollte jedoch keinesfalls als unvermeidbaren Schicksalsschlag hingenommen werden.

Es muß möglich sein, wenigstens die t ö d l i c h e W i r k u n g der Lungenembolie zu beseitigen. Dazu gehören eine ganze Reihe von Maßnahmen, angefangen mit der Thrombose-Prophylaxe bis zur Behandlung des Patienten nach überstandenem Embolieschub.

Im Fachgebiet der Frauenheilkunde sollte mindestens in der Geburtshilfe die tödliche Lungenembolie nicht mehr vorkommen. In der Gynäkologie ist die Situation anders, besonders was die - oft alten - Patientinnen mit Carcinom-Krankheit betrifft.

Wir werden, nach kurzer Darstellung der Lungenembolie (Klinik, Therapie), 100 Fälle mit tödlichem Verlauf analysieren. Die Besprechung dieser tödlichen Fälle wird Fehler in Diagnose und Therapie aufzeigen, wobei wir uns im klaren sind, daß die nachträgliche Kritik viel leichter ist als das Vermeiden von Irrtümern.

1. Die Klinik der Lungenembolie

Auf die Darstellung der Thrombose als ursächliche Bedingung für die Lungenembolie verzichten wir im Rahmen dieser Arbeit absichtlich und verweisen auf die Literatur (3,4,5,6). Erinnern wir uns jedoch an folgende Tatsache: Das Grundwesen und damit die Ursache der Entstehung der venösen Thrombose ist unbekannt, wir kennen lediglich eine grosse Anzahl von begünstigenden Faktoren (siehe Seite 7 - 8). Daraus folgt, dass die Therapie nicht kausal sein kann, sondern symptomatisch bleiben muß.

Pathogenese der Lungenembolie:
Je nach Größe des mobilisierten Thrombus führt die Lungenembolie zu einer mehr oder weniger ausgedehnten Verlegung der Lungenarterien und dadurch:

1. zu einer mechanisch bedingten Stauung im kleinen Kreislauf mit Überlastung der rechten Kammer und verminderter Blutfüllung der linken Kammer und der Koronarien,

2. zu einem reflektorisch bedingten "Vagusschock". Dieser äußert sich in einer koronaren und pulmonalen Vasokonstriktion und in einer peripheren Vasodilation. Die Vaguswirkung kann einen Herzstillstand zufolge haben.

Die Verlegung von 2/3 des kleinen Kreislaufes hat durch Überdehnung des rechten Herzens Kammerflimmern, und durch Ischämie der Herzmuskulatur den sofortigen Tod zur Folge. Embolien, die weniger als die Hälfte verlegen, können durch Stase im kleinen Kreislauf oder durch reflektorische Vasokonstriktion der Lungenarterien in den Stunden nach dem Insult ebenso zu tödlicher Herzüberlastung führen. Kleinere Embolien, denen der Herzmuskel in mechanischer Hinsicht gewachsen wäre, können reflektorisch den sofortigen Herzstillstand oder einen Schock, dem der Patient in den folgenden Stunden erliegt, hervorrufen. Der akute Embolietod ist in jedem Fall ein Herztod (11).

Konnte der Organismus die Krisis überwinden, so entwickelt sich in der Lunge, peripher des Embolus, ein haemorrhagischer Infarkt mit reaktiver aseptischer Entzündung der angrenzenden Lungen- und Pleuraabschnitte (klinisch: Pleurareiben). Manchmal entsteht nach einigen Tagen in den infarzierten Lungenteilen eine bakterielle Infarktpneumonie. Da die fibrinolytische Aktivität in den Lungen groß ist, ist der Embolus nach kurzer Zeit (Tage bis wenige Wochen) resorbiert und der betroffene Lungenabschnitt ist wieder größtenteils funktionstüchtig.

Symptomatologie der Lungenembolie:

Infolge des außerordentlich variablen klinischen Bildes wird die Lungenembolie häufig nicht diagnostiziert. Nach BERGSTRÖM, GEISSENDÖRFER, FONTAINE, FREY u.a. (7 - 10) werden 30 - 70% aller Lungenembolien verkannt. Andererseits werden 10 - 20% Lungenembolien bei anderen Ereignissen vermutet (9). Da jedoch die Embolie von allen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheitsbildern quoad vitam den gefährlichsten Zustand darstellt, muß im Verdachtsfalle immer eine Embolie angenommen werden, und zwar solange, bis eine andere Diagnose sicher gestellt ist.

- Prodromalsymptome sind meist vorhandene, aber sehr uncharakteristische, vorwiegend subjektive Empfindungen wie Unwohlsein, Müdigkeit, Krankheitsgefühl, Angst, vegetative Störungen. Sie sind im allgemeinen auf die bestehende Thrombose zurückzuführen, auch wenn diese nicht durch massive lokale Symptome in Erscheinung tritt.

- Plötzliche Änderung des Allgemeinzustandes: Engigkeitsgefühl, Schüttelfrost, plötzliche Angst, unmotiviertes Ansteigen von Atemfrequenz und Puls und Temperatur kann als einziges Symptom auf eine Embolie hinweisen.

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e :
Reaktionen des Organismus auf funktionelle oder organische Störungen aller Art (psychische Eindrücke, vegetative Dysfunktionen, Einflüsse vom Wundgebiet, von Haematomen, Infektionen, Katarrh, allergische Zustandsbilder usw.

- Schmerzen im Toraxbereich und in dessen Nachbarschaft:

Stechen und Schmerzen in der Brust, in der Herzgegend, in der Schulter, im Nacken, im Oberbauch sind immer als Embolie aufzufassen, solange eine andere Ursache nicht bewiesen ist.

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e :
Bronchitis, Pneumonie, Pleuritis, pleuritisches Reiben, pektanginöse Beschwerden, Herzinfarkt, Neuralgien, Neuritis, Myalgien, alle denkbaren Prozesse im Thoraxraum und vor allem auch viele Affektionen des Abdomens (Ileus, Luft oder Blut im Abdomen).

- Haemoptoe

tritt nach Lungenembolie nur in 30 - 40% auf (11).

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e :
Kardiale Stauung, Lungen-Tbc, Bronchiectasen, Tumor.

Die Intensität der Symptome ist von mehreren Faktoren abhängig:
Patientinnen in gutem Allgemeinzustand können kleine Lungenembolien ohne äussere klinische Zeichen überwinden. Andererseits können alte oder stark geschwächte Patientinnen an einer an sich leichten Lungenembolie ad exitum kommen. In diesem Fall ist die Symptomatologie oft sehr spärlich und die Diagnose wird nicht gestellt.
Die im Folgenden zusammengestellten Symptome, die die Diagnose der Lungenembolie ermöglichen sollten, haben eine nur relative Bedeutung, da sie auf die Schwere des Insultes oft keinen Rückschluß erlauben.

<u>Diagnose der Lungenembolie:</u>
Die l e i c h t e F o r m d e r L u n g e n e m b o l i e äußert sich in einem von der Atmung (im Inspirium verstärkten) abhängigen, retrosternalen, pleuralen Brustschmerz, in ängstlicher Unruhe, Dyspnoe, Tachypnoe,

Blutdruckabfall, blassem, eventuell cyanotischen Aussehen und kaltem Schweiß. Als Differentialdiagnose kommen Herzarrhytmien, paroxymale Tachycardie, Pleuropneumonien, Lungenödem, Asthma cardiale, Asthma-Anfall, Herzinfarkt, Steinanfälle (Gallensteine, Nierensteine), Appendicitis u.a. in Betracht.

Bisweilen zeigt die Lungenembolie auch das B i l d e i n e s s c h w e r e n K o l l a p s e s : Vernichtungsgefühl, Apathie, verfallenes, blasses Aussehen, meist keine Schmerzen, Blutdruckabfall, Tachycardie, Tachypnoe, oft auch Dyspnoe.

Differentialdiagnostisch müssen wir sie hauptsächlich gegen Kollaps anderer Genese (bei inneren Blutungen, Apoplexia cerebri, Herzinfarkt u.a.) abgrenzen.

Das schwerste Erscheinungsbild ist die f u l m i n a n t e t ö d l i c h e L u n g e n e m b o l i e , bei der der Tod innerhalb von wenigen Stunden bis Minuten eintritt. (Kollaps - Bewußtlosigkeit - Herzstillstand).

D i e p h y s i k a l i s c h e n Z e i c h e n der Lungenembolie sind im Frühstadium noch unbestimmt. Wir finden gehemmte Atembewegung, abgeschwächte Atemgeräusche; später Pleuritis (Pleurareiben, Pleuraschmerzen) und Lungenverdichtung aller Grade. In der Hälfte der Fälle Ergüsse. Der 2. Pulmonalton ist akzentuiert, bisweilen lautes, systolisches Geräusch. Röntgenbilder sind unmittelbar nach dem Insult unergiebig, später zeigen sie Infarktverschattungen. Differentialdiagnostisch wichtig - zur Abgrenzung gegen den Herzinfarkt - ist das Cor pulmonale im EKG.

Bei einem von einer schweren Lungenembolie befallenen Patienten ist die I n s p e k t i o n jedoch die e i n z i g z u l ä s s i g e Maßnahme diagnostischer Natur. Physikalische Untersuchung, Röntgenbilder - kurz a l l e H a n d l u n g e n , d i e d e n P a t i e n t e n p s y c h i s c h o d e r p h y s i s c h b e w e g e n - s i n d k o n t r a i n d i z i e r t.

Die Diagnose der Lungenembolie allein genügt nicht, sie muß immer mit der Grundkrankheit in Beziehung gesetzt werden, d.h. mit der Thrombose. Die Lungenembolie kann als erstes Ereignis überhaupt auf die thrombo-embolische Krankheit hinweisen, also ein Ereignis darstellen, das oft als "Blitz aus heiterem Himmel" bezeichnet wird. Dies im Gegensatz zur Lungenembolie bei diagnostizierter Thrombose. Weiterhin muß an den oft schubweisen

Verlauf der Lungenembolie gedacht werden. Sehr oft sind leichte Lungenembolien Vorläufer eines massiven Schubes; eine leichte Lungenembolie ist deshalb niemals leicht zu nehmen.

Gefährdung

Bei der Entstehung der Thrombo-Embolie üben bestimmte Th-fördernde Faktoren einen begünstigenden Einfluß aus (12,13,14,15,16,17.18,19, 20,21,22), die bereits im intern-medizinischen Status erfasst werden können; davon sind die wichtigsten:

1. das A l t e r . Die Mobilisationstendenz der Thromben steigt mit zunehmenden Alter durch Blutdruckerhöhung und Veränderung der Venenwand an (13). Eine Lungenembolie führt umsomehr zum Tode, je älter der Patient ist, der von ihr betroffen wird. In der Geburtshilfe sowohl als auch in der Gynäkologie steigt die tödliche Wirkung der Lungenembolie nach dem 40. Lebensjahr an (12).

2. der A l l g e m e i n z u s t a n d . Er ist abhängig vom harmonischen Funktionieren der verschiedenen Organsysteme (Atmung, Kreislauf, Magen-Darm-System, Endokrinum etc.) Alter und Krankheit vermindern eines oder mehrere dieser Organsysteme, d.h. den Allgemeinzustand. Diese Störung hat eine erhöhte Thrombo-Embolie-Tendenz zur Folge. Sie kann weder gemessen noch sonstwie zahlenmäßig angegeben werden, sondern ist eine rein empirische Tatsache, die durch statistische Arbeiten belegt wurde (14,15).

3. F e t t l e i b i g k e i t ist ebenfalls ein Thrombose- und Embolie-Faktor. Während und nach dem Krieg wurden in Deutschland Beobachtungen darüber angestellt. BRASS und SANDRITTER (23) fanden, daß seit der Währungsreform die tödliche Lungenembolie zunahm. Dies beruht darauf, daß der Ernährungszustand wieder besser wurde, ein Faktor, der nicht sosehr die Zahl der Thrombosen erhöht, als die Mobilisationstendenz der Thromben grösserer Venenstämme, die als Quelle fulminanter Lungenembolien in Betracht kommen. HULTQUIST (16) prägte den Ausdruck"Typus embolicus" und versteht darunter: fettleibige, muskelschwache

Menschen mit blasser Haut, gesteigerter Blutgerinnbarkeit, Kreislaufschwäche, relativ niederem Blutdruck, Vagotonie und psychischer Labilität.

4. Die O p e r a t i o n e n üben ebenfalls einen Einfluß aus und zwar 1) nach Größe und 2) spezifisch nach Operationsart. Bei den gynäkologischen Operationen überwiegen Thrombose und Lungenembolie bei den vaginal Operierten gegenüber den abdominal Operierten (15). Bei den ersteren sind die Prolapsoperierten besonders gefährdet (oft reduzierter Allgemeinzustand, Bindegewebeschwäche). Die Thrombosegefährdung nimmt bei Kumulation der Eingriffe zu (12).

5. Ä u ß e r e E i n f l ü s s e , wie lange Bettruhe, Narkoseart, Operationstechnik, Pflege, Ernährung, können ebenfalls die Thrombo-Embolie-Entstehung fördern.

6. Im P r a e m e n s t r u m ist die Thrombo-Embolie-Gefährdung am grössten (progestative Flüssigkeitsretention) (12).

7. In der S c h w a n g e r s c h a f t ist die Thrombose häufig, jedoch relativ gutartig, da die Haftfähigkeit des Thrombus erhöht, die Emboliegefahr somit gering ist (12).

8. Mit zunehmender P a r i t ä t nimmt die Thrombosegefährdung ebenfalls zu, dabei spielt wohl das zunehmende Alter eine Rolle.

9. M a l i g n e T u m o r e n wirken durch Alter, Kachexie und Ermüdung.

10. H e r z - u n d K r e i s l a u f k r a n k h e i t e n spielen eine sehr wesentliche Rolle, hauptsächlich durch Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit (Stase, Ödeme etc.).

Frequenz der Lungenembolie

Zur genauen Orientierung über die Frequenz der Lungenembolie in Geburtshilfe und Gynäkologie verweisen wir auf die Statistiken in der Literatur (24 - 28).

Wir sehen, daß in den letzten Jahren die Häufigkeit der Thrombose zunimmt, die der Lungenembolie, vor allem der tödlichen Lungenembolie, geht zurück. Sowohl in der Geburtshilfe, als auch in der Gynäkologie kann seit Einführen einer systematischen Prophylaxe (29) und besonders durch erweiterte Indikation zur Antikoagulantientherapie eine enorme Senkung der Lungenembolie-Morbidität und Mortalität verzeichnet werden (26).

Durch die verbesserten Therapiemaßnahmen hat sich die Verlaufsform der Thrombose geändert. In der G e b u r t s h i l f e , d.h. logischerweise bei jungen Patientinnen, ist die schwere, langdauernde Thrombose eine Seltenheit geworden. Der Tod durch Lungenembolie ist in dieser Gruppe selten und, wenn er auftritt, meist auf eine fehlerhafte Durchführung der Antikoagulantientherapie zurückzuführen (25).

In der G y n ä k o l o g i e nahm infolge großzügigerer Operationsindikation die Thrombosemorbidität ebenfalls zu. Dank verbesserter Narkosetechnik und grösserer Möglichkeiten in der postoperativen Überwachung kommen immer mehr alte Patientinnen und solche in schlechtem Allgemeinzustand zur Operation. Jeder Eingriff hat Gewebszerstörungen mit Freiwerden von gewebeeigenen Gerinnungsfaktoren und damit Erhöhung des Gerinnungspotentials zur Folge (30). Das erklärt nicht nur die Erhöhung der Thrombosegefährdung proportional zur Grösse des Eingriffes, sondern weist auch darauf hin, dass eine sorgfältige, nicht traumatisierende Operationstechnik von Wichtigkeit ist.

Die Gefahr der Lungenembolie ist am grössten, wenn der Thrombus noch locker im Blutstrom flottiert, also im symptomlosen Thrombose-Stadium. Sie nimmt mit zunehmender Reaktion der Venenwand ab, erstens weil die Fixation des Thrombus die Mobilisationstendenz vermindert, zweitens, weil diese Reaktion die zur Diagnose notwendigen Symptome (Schwellung, Schmerz, Temperatur- und Pulsanstieg etc.) verursacht. Die tödliche postoperative Lungenembolie tritt dementsprechend häufig auf, bevor die Thrombose erkannt wird.

Häufigstes klinisches Auftreten der tiefen Thrombose (nach 11)

	Maximum
post partum	7. Tag
nach gynäkologischen Operationen	10. Tag
nach chirurgischen Operationen	12. Tag

Häufigstes klinisches Auftreten der Lungenembolie

	Maximum
post partum	9. Tag
nach gynäkologischen Operationen	7. Tag

Prophylaxe der Lungenembolie

Die Prophylaxe der Lungenembolie zerfällt in 2 Gruppen: erstens will man verhindern, daß es überhaupt zur Grundkrankheit, der Thrombose, kommt; zweitens, bei bestehender Thrombose, will man die Lungenembolie als solche, oder doch deren tödliche Wirkung, verhüten.

Wir legen dabei auf folgende Maßnahmen besonderes Gewicht:
- H e b u n g d e s A l l g e m e i n z u s t a n d e s : Dies geschieht vor allem durch Ruhe, physiotherapeutische Behandlung (Massagen, leichte Gymnastik u.a.) und mit geeigneter, leicht assimilierbarer Diät,(kalorien- und fettarm). In der gleichen Zeit ist eine Gewichtabnahme bei Fettleibigkeit von grösster Wichtigkeit. Diese Maßnahmen haben vor allem in der präoperativen Periode ihre Bedeutung und sind verbunden mit einer spezifischen Prophylaxe, die eine Verbesserung der venösen Zirkulation der unteren Extremitäten und des kleinen Beckens zum Ziele hat (Hochstellen des Fußendes des Bettes, Einbinden der Beine, Physiotherapie) (11, 31, 35).

- In diesem Zusammenhang verweisen wir auf die Wichtigkeit der **Blutsenkungsgeschwindigkeit**. Da sie bei Thrombose stark erhöht ist, legen wir Wert darauf, nur Patientinnen mit normalisierter Blutsenkungsgeschwindigkeit zu operieren, sofern dies nicht durch die Grundkrankheit (Tumoren, Infektion usw.) unmöglich gemacht wird.

- Bei der **Indikation zu Operationen** müssen wir immer das zu erreichende Resultat mit der Thrombose-Embolie-Gefahr in Beziehung setzen; besonders dann, wenn der Eingriff nicht unbedingt notwendig ist (Prolapsoperationen!). Es ist selbstverständlich, daß Notfallsituationen diese Überlegungen in dem Sinne abändern, daß der Eingriff zwar durchgeführt werden muß, jedoch bei gefährdeten Patientinnen möglichst kurz und schonend gehalten werden soll.

Wir können durch diese prophylaktischen Maßnahmen nicht jede Thrombose verhüten; der Impetus zu dieser Krankheit wird jedoch dahin vermindert, daß sie erst später nach erfolgtem Eingriff und weniger massiv in Erscheinung tritt. Das wiederum erlaubt uns, in den meisten Fällen die Antikoagulantientherapie durchzuführen, was bei früherem Auftreten der Thrombose post operationem wegen zu grosser Blutungsgefahr unmöglich wäre.

Kommt es trotz bester Vorbereitung und sorgfältiger Operationsindikation zur Thrombose, so besteht die Prophylaxe der Lungenembolie in einer kompromisslos durchgeführten Thrombose-Therapie. Über deren Durchführung, sofern sie nicht mit der Therapie bei Lungenembolie zusammenfällt, verweisen wir auf die Literatur (37), möchten aber doch auf folgende Kardinalpunkte hinweisen:

Eine Lungenembolie tritt dann auf, wenn sich der Thrombus an seinem Entstehungsort mobilisiert, dies geschieht auf Grund eines mechanischen Insultes.

Eine lungenemboliegefährdete Patientin ist deshalb mit allen Mitteln ruhig zu stellen (siehe unten). Die absolute Immobilisation - physisch und psychisch - darf erst dann aufgegeben werden, wenn entweder die pathologische Koagulationstendenz durch Antikoagulantien unter Kontrolle gebracht werden konnte, oder, im Fall einer Kontraindikation zur Antikoagulantien-Therapie, der Thrombus definitiv fixiert und die Thrombose-Symptome mindestens 3 Wochen nicht mehr festgestellt werden konnten.

Therapie der Lungenembolie (= Bekämpfung der tödlichen Wirkung)

A) Sofortmaßnahmen nach dem Insult
Die dringendste Handlung ist auch hier die absolute Ruhigstellung des psychomotorischen sowie des vegetativen Systems, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Verhinderung der Mobilisation weiterer Thromben

2. Unterbrechung des eventuell bestehenden Vagusschocks.

Im Allgemeinen wird eine g l o b a l e S e d i e r u n g mit M o r p h i n in hohen Dosen erreicht, bei alten Leuten können schon Barbiturate oder die modernen Psychopharmaka (wie Insidon, Librium u.a.) genügen.

Meist besteht Dyspnoe, sie wird durch S a u e r s t o f f z u f u h r gebessert (Sauerstoffzelt, - Glocke, - Brille).

Wir suchen zuerst einmal nur das Leben zu erhalten, alle medizinischen Maßnahmen, die über das absolut Notwendige hinausgehen, sind deshalb kontraindiziert (k e i n e N a h r u n g s a u f n a h m e , EKG usw!) Auch sogenannte K a r d i o t o n i k a sind s t r e n g s t e n s k o n t r a i n d i z i e r t (Mobilisation eines weiteren Thrombus!), sofern nicht bei schwerstem Kollaps keine andere Wahl mehr bleibt.

Die Patientin wird mit leicht erhöhtem Kopfende (10-15 cm) in einem speziellen Thrombose-Embolie-Bett (34) gelagert. Man sorgt für Ruhe in jeglicher Beziehung und setzt so früh wie möglich mit der spezifischen Therapie ein.

B) Behandlung mit Antikoagulantien

Um die sekundäre Blutgerinnung peripher des embolischen Gefäßverschlusses im betroffenen Lungenbezirk zu verhindern und um den Abbau (Fibrinolyse) des Embolus zu beschleunigen, steht uns als einziges, schnell wirksames Mittel das HEPARIN zur Verfügung. Wir verzichten auf die Darstellung der Fibrinolysetherapie, da deren Handhabung uns noch nicht genügend normiert erscheint.

Die i.v. Verabreichung von Heparin ist nach dem Insult die Therapie der Wahl, sofern nicht eine lebensbedrohliche Blutungsgefahr besteht (Frischoperierte, Ulcusträger, hohes Alter, hämorrhagische Diathese, Hypertonie, Arteriosklerose).

Das Heparin, dessen Wirkung unmittelbar nach der Injektion einsetzt und in den folgenden 4 Stunden ungefähr wieder abklingt, wird während den ersten 24 Stunden in 4 - 6-stündigen Abständen in einer Dosis von 50 - 80 000 IE/24h i.v. verabreicht, je nach Schwere des Krankheitsbildes und Alter der Patientin (Initialdosis). Die Erhaltungsdosis von mindestens 40 000 IE/24h - fraktioniert in 4 regelmäßig über den Tag (8, 12, 16, 20 Uhr) verteilten Gaben verabreicht - wird solange gegeben , bis das Krankheitsbild nahezu normalisiert ist und eine stark negative Flüssigkeitsbilanz die Ausschwemmung der thrombotischen Ödeme anzeigt (Lyse). Erst dann kann auf ein perorales Antikoagulans (CUMARIN-DERIVAT, langsam einsetzende, aber lang haltende Gerinnungsverzögerung) übergangen werden. Dieses wird solange weiter gegeben, bis die Mindestdauer der Antikoagulantien-Therapie, erfahrungsgemäß 3 Wochen, erreicht ist.

Ausführliche technische Angaben über die Durchführung der Antikoagulantien-Therapie finden wir in der Literatur (11, 35, 36).

Sehr wichtig erscheint uns ebenfalls, auf die häufigsten Fehler bei der Behandlung mit Antikoagulantien hinzuweisen. - Die Antikoagulantien-Therapie muß stets - wie bereits erwähnt - mit dem schnellwirkenden Heparin begonnen werden. Fehler in der Dosierung können fatale Folgen haben: die Überdosierung löst Blutungen aus, die jedoch durch das Protaminsulfat

(Antidot des Heparins) in wenigen Minuten gestoppt werden können. Die Unterdosierung führt durch den sogenannten Unterdosierungseffekt zur Lungenembolie, sie ist also weit gefährlicher. Die ungenügende Heparindosis verhindert die Fixierung des Thrombus an der Venenwand (deshalb keine reaktive Venenwandentzündung und somit keine Schmerzen; das bedeutet also scheinbare klinische Besserung) ohne jedoch das Weiterwachsen des Thrombus verhindern zu können. Schon ein geringer mechanischer Insult führt dann zum Abriß des flottierenden Thrombus und damit zur massiven, oft tödlichen Lungenembolie. Dieser mechanische Insult ist, wie wir aus den folgenden Fällen ersehen werden, meist das Aufstehen der vermeintlich geheilten Patientin. Die rein empirisch ermittelte minimale Tagesdosis von 40 000 LE darf deshalb niemals unterschritten werden.

Die Applikation von Blutegeln und die lokale Anwendung gerinnungshemmender Salben entspricht der Unterdosierung mit Antikoagulantien. Die Entwicklung eines flottierenden Thrombus wird durch die subjektive Besserung maskiert, es droht auch hier die Gefahr der fulminanten Lungenembolie.

- Beim Übergang von Heparin auf ein Cumarinderivat muß das erste solange in therapeutisch wirksamer Dosis (40 000 LE/24h) gegeben werden, bis das Cumarinderivat die Gerinnungsfaktoren II,VII (V,X) auf therapeutische Werte gesenkt hat. Während dieser Zeit - im allgemeinen 2-3 Tage - werden also beide Medikamente gleichzeitig verabreicht.

- Die Antikoagulantien-Therapie soll niemals vor Ablauf von 3 Wochen unterbrochen werden, wie MERZ empirisch feststellen konnte (31). Solange mindestens besteht nämlich die verstärkte Tendenz zur intravasalen Koagulation. Es ist selbstverständlich, dass beim geringsten klinischen Symptom die Antikoagulantien-Therapie länger durchgeführt werden kann und muß.

- Muß die spezifische Therapie aus zwingenden Gründen (Unverträglichkeit, Blutungen u.a.) doch unterbrochen werden, so müssen die Antikoagulantien schlagartig abgesetzt und ihre Wirkung durch die entsprechenden Antidots neutralisiert werden, um die Dauer der Unterdosierung möglichst kurz zu halten. Die Behandlung muß in jedem Fall in eine strikte konservative Therapie mit völliger Immobilisation übergehen, da in diesem Augenblick die Emboliegefahr besonders groß ist.

- Durch gleichzeitige Anwendung anderer Medikamente während der Antikoagulantien-Therapie kann eine Embolie ausgelöst werden. Vasokonstriktorische Pharmaka, Herz- und Kreislaufstimmulantien sind für Thrombose- und Emboliegefährdete Patientinnen ausserordentlich gefährlich. Sie sind während der ganzen Behandlungszeit kontraindiziert.

- Bluttransfusionen sind während der Thrombo-Embolie-Behandlung ebenfalls kontraindiziert. Durch Zufuhr von gerinnungsfördernden Substanzen wird die intravasale Koagulation gefördert; ein neuer Thromboseschub kann so ausgelöst werden (37).

Die Antikoagulantientherapie mit Heparin kann auch während der Schwangerschaft und im Wochenbett durchgeführt werden. RUNGE und HARTERT (38) konnten zeigen, daß bei Heparinbehandlung der Mutter während der Schwangerschaft die Entwicklung der Frucht nicht beeinflußt wird, ebenso kann dieses Medikament einer stillenden Mutter gegeben werden. Die Dicumarinderivate lehnen wir in Schwangerschaft und Wochenbett ab, einerseits wegen der lebertoxischen Wirkung der durch die Schwangerschaft schon stark beanspruchten mütterlichen Leberfunktion, andererseits wegen des Übertritts der Dicumarine durch die Placenta und in die Muttermilch mit konsekutiver Wirkung auf das Kind (11).

C. Konservative Therapie

Das Indikationsgebiet der konservativen Therapie sind die Fälle, bei denen die Behandlung mit Antikoagulantien nicht durchführbar ist oder abgebrochen werden muß.

Durch die konservative Therapie wird weder die Krankheitsdauer noch der Verlauf der Thrombose wesentlich beeinflußt, auch das Auftreten von Spätfolgen nach Thrombose wird nicht verhütet. Der einzige Zweck ist die Verhinderung der Lungenembolie durch absolute, konsequente Ruhigstellung in geeigneter Lage, und zwar solange, als die Tendenz zur Thrombose anhält. Dies dauert erfahrungsgemäß ungefähr 3 Wochen länger als die klinisch manifeste Krankheit (17, 31).

Auf die Darstellung eines genauen Behandlungsplanes wollen wir auch für diese Therapieform verzichten, wir verweisen auf die Literatur (11). Bemerken wir lediglich, dass diese Behandlungsart zahlreiches, gut ausgebildetes Personal erfordert und deshalb äußerst aufwendig ist, in vielen Fällen verbleibt sie jedoch als einzig mögliche Therapie.

Es soll an dieser Stelle jedoch daran erinnert werden, dass die massive Lungenembolie bei konservativer Therapie nur dann verhütet werden kann, wenn die s t r i k t e B e t t r u h e (Bewegungsstadium 0 !) u n t e r a l l e n U m s t ä n d e n solange eingehalten wird, b i s d i e P a t i e n t i n 3 W o c h e n o h n e k l i n i s c h e Z e i c h e n e i n e r f o r t s c h r e i t e n d e n T h r o m b o s e g e b l i e b e n i s t . Wir legen dabei einen besonderen Wert, nebst der Beobachtung der lokalen Symptome, auf einen afebrilen Temperaturverlauf, eine ruhige unter 80-90 liegende Pulslage und eine Normalisierung der Blutsenkung.

D) Andere Behandlungsmethoden der Thrombo-Embolie.

1. Die Behandlung mit Antiphlogistica.

Die antiphlogistische Wirkung besonders der Pyrazolderivate zeigt sich ausgeprägt bei Entzündungen der Venenwand; Sie werden deshalb zur Behandlung der Thrombosen verwendet. Wir sahen jedoch, dass unter dieser Therapie die T h r o m b o s e-

s y m p t o m e v e r s c h l e i e r t werden, ohne dass das Thrombosegeschehen selbst durch diese Medikamente aufgehalten werden kann. Unter subjektiver Besserung wird die gefährliche Entwicklung eines flottierenden Thrombus begünstigt, was nicht selten zur prodromlosen, fulminanten tödlichen Lungenembolie führt.
Vertretbar sind die Antiphlogistica bei oberflächlichen Thrombosen. Erinnern wir in diesem Zusammenhang aber daran, dass spät auftretende oberflächliche Thrombosen (mehr als 1 Woche post operationen oder post partum) meist Zeichen einer tiefen konkomitierenden Thrombose sind (32).

2. Die chirurgische Therapie (Venenligaturen; die klassische Trendleburg'sche Operation) und die S y m p a - t i c u s b l o c k a d e sind überholt, sie finden heute kaum noch Anwendung. Wir haben darüber keine eigene Erfahrung.

2. Analyse der 100 tödlichen Emboliefälle

Die Bearbeitung der 100 tödlichen Emboliefälle geschah anhand der Krankenjournale und Sektionsprotokolle. Nicht immer war es möglich, sich den klinischen Verlauf genau zu reproduzieren. Deshalb sind auch die kurzen "statistischen Bemerkungen" lückenhaft. Das Material ist in vielen Beziehungen zu verschieden, als dass statistische Reihen vernünftiger Größe hätten aufgestellt werden können.

Das Hauptgewicht legten wir auf die Darstellung von Fällen, bei denen, retrospektive gesehen, das fatale Ereignis wahrscheinlich vermeidbar gewesen wäre.

2.1. Statistische Bemerkungen

Es wurden untersucht:

42 tödliche Emboliefälle der Universitätsfrauenklinik Basel aus den Jahren 1950 - 1964
58 tödliche Emboliefälle der Universitätsfrauenklinik Lausanne aus den Jahren 1920 - 1964.

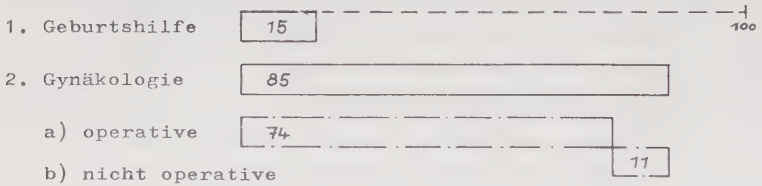
Es ist zu bemerken, dass sich im betreffenden Zeitraum die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen überaus stark geändert haben. Wechsel in der Klinikleitung, Personalprobleme u.a. mehr, spielen ebenfalls eine Rolle. Dazu ein Beispiel:

Seit 1959 steht die Universitätsfrauenklinik Lausanne unter der gleichen ärztlichen Leitung. Genaueste Vorschriften regeln die Therapie der tiefen Venenthrombose der unteren Extremitäten und des kleinen Beckens. In den Jahren 1959 - 1963 trat keine tödliche Lungenembolie auf (möglich wäre eine terminale Lungenembolie bei einer Tumorkachexie, die wegen Verweigerung der Autopsie nicht verifiziert worden wäre).

Im Jahre 1964 kam es im Zeitraum von 2 Wochen zu vier tödlichen Embolien. In allen Fällen stellte man fest, dass wegen Personal- und Platzmangel, die Patientinnen zu früh mobilisiert oder zu früh operiert wurden. Nach statistischen Gesichtspunkten läßt sich natürlich damit noch gar nichts beweisen. Doch sind wir überzeugt, dass diese Todesfälle mit den erwähnten Notständen in direktem Zusammenhang stehen.

Da die Thrombosegefahr nicht gemessen werden kann, wurde von KOLLER, MERZ u.a. (39) ein Gefährdungsschema (siehe Seite 21) zusammengestellt. Wir werden unser Material nach einigen dieser Gefährdungsfaktoren und retrospektiv beurteilbaren klinischen Thrombosezeichen untersuchen. Es geht uns darum zu zeigen, wie häufig die anamnestischen und klinischen Alarmzeichen der Thrombose bei unseren 100 Fällen vorhanden waren.

Um die Übersicht zu verbessern, werden Gruppen gebildet:



Schema zur Beurteilung der Thrombo-Embolie-Gefährdung (von KOLLER, MERZ u.a. auf Grund einer Morbiditätsstatistik zusammengestellt)

A) Geburtshilfe	Punktwert für Gefährdungsindex
Alter über 30 Jahre (2), über 40 (3)	2-3
Varikosis oder Thrombo-Embolie (früher oder jetzt)	3
Adipositas, Übergewicht mindestens 20 kg	2
Herz- und Kreislaufstörungen	2
Neurovegetative Dystonie (E-Angst, vegetative Labilität, allergische Konstitution, Grundumsatz, chron. Obstipation, Abusus usw.)	2
Stoffwechselschäden (Anämie, Endokrinum, Leber, Niere usw.)	2
Defatigatio oder andere innere Störungen	2
Gravidität	2
Geburtstrauma (spontan 1, vaginal operiert 2, abdominal operiert 3)	1-3
Parität III.I, IV. 2,V. und mehr 3)	1-3

B) Operative Gynäkologie	
Alter über 30 (2), über 40 (3), 50 (4), 60 (5), 70 (6)	2-6
Varikosis und Th-E (früher oder jetzt)	3
Adipositas, Übergewicht mindestens 10 kg	2
Herz- und Kreislaufstörungen	2
Neurovegetative Dystonie (E-Angst, veget. Labilität, allergische Konstitution, Grundumsatz, chron. Obstipation, Abusus usw.)	2
Stoffwechselschäden, (Anämie, Endokrinum, Leber, Niere usw.)	2
Defatigatio, Kachexie, oder andere innere Störungen	2

	Punktwert für Gefährdungsindex
Maligne Tumoren, pyämische Infekte	2
Gravidität	2
Operationstrauma:	
a) Operation bei Ca	4
b) Subtotale Colpocleisis	4
c) Uterusamputation	4
d) Operationen bei grosser Ovarialcyste	4
e) Andere grosse Operationen	4
f) Sellheim'sche Operation	4
g) Adnexoperation	4
h) Konservative Myomoperation	3
i) Plastische Operation (Prolaps)	3
k) Portioamputation	3
l) Curettage	2
m) Andere kleinere Eingriffe	2

C) Nichtoperierte Gynäkologie und Gravidae:

Alter über 30 (2), 40 (3), 50 (4), 60 (5), 70 (6)	2-6
Varikosis, Th-E (früher oder jetzt)	3
Adipositats, (Übergewicht mind. 10 kg)	2
Herz- und Kreislaufstörungen	2
Neurovegetative Dystonie (E-Angst, veget. Labilität, allergische Konstitution, Grundumsatz, chron.Obstipation, Abusus usw.)	2
Stoffwechselschäden, (Anämie, Endokrinum, Leber, Niere usw).	2
Defatigatio, Kachexie oder andere innere Störungen	2
Carcinosis, Riesentumor, Ascites, Pyämie, Sepsis, Peritonitis	2
Gravidität	2
Finales Leiden	3

Beurteilung

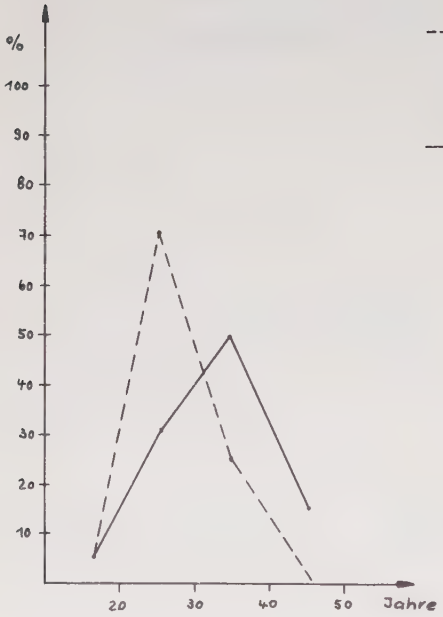
Unter 10 Punkte - keine besondere Thrombo-Embolie-Gefährdung

über 10 Punkte - wesentliche Thrombo-Embolie-Gefährdung

über 20 Punkte - sehr starke Thrombo-Embolie-Gefährdung

GEBURTSHILFE (15 Fälle mit tödlicher Lungenembolie)

Altersverteilung



---- Gesamte Geburtshilfe im Jahre 1963 an der Universitäts-frauenklinik Lausanne (2000 = 100%)

_____ Fälle mit tödlicher Lungen-embolie. (15 = 100%)

Abb. 1: Wir haben die Altersgruppenverteilung eines normalen geburtshilflichen Krankengutes derjenigen unserer Embolietodesfälle nach Geburten gegenübergestellt und sahen eine eindeutig höhere Frequenz bei höheren Altersgruppen.

Übergewicht * bei den 15 beobachteten Fällen

	Anzahl	%
Normalgewicht	3	20
Übergewicht 1-5kg	5	33
Übergewicht 6-10kg	1	7
Übergewicht 10kg	6	40

Abb. 2: 80% der Patientinnen waren mehr oder weniger übergewichtig. Dies läßt jedoch keinen Schluß zu, da die Gewichtsverteilung sämtlicher Schwangeren sich ungefähr im gleichen Rahmen bewegt; ausserdem läßt sich bei der geringen Anzahl unserer Fälle keine genaue statistische Auswertung durchführen.

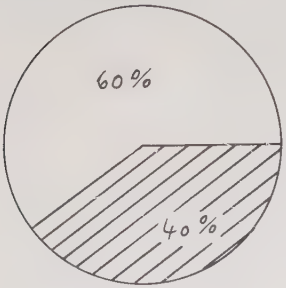
* Als Sollgewicht nahmen wir an: Grösse in cm minus 100, für die Schwangerschaft berechneten wir zusätzlich 10 kg.

Häufigkeit der allgemeinen klinischen Thrombosezeichen bei unseren 15 beobachteten Fällen

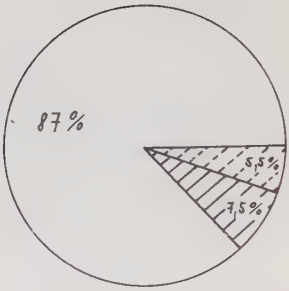
	Anzahl	%
Fieber	9	60
Tachycardie	11	75
Fieber + Tachycardie	9	60

Abb. 3: Wir sehen, dass bei einem Viertel der Fälle die Thrombose ohne allgemein-klinische Symptome verlief. Tachycardie, das wichtigste der allgemeinen Thrombosezeichen, zeigte sich bei 3/4 der Fälle.

Entbindungsart



15 Fälle mit tödlicher Lungenembolie



2000 geburtshilfliche Fälle aus dem Jahre 1963 der Universitätsfrauenklinik Lausanne

9 = 60%	▭	Spontangeburten	1725 = 87%
6 = 40%	▨	Vaginal-op. Entbindung	155 = 7,5%
0	▨	Abdominal op. Entbindung	110 = 5,5%

Abb. 4: Die vaginal operierten Geburten scheinen mehr gefährdet als die Spontangeburten; nach Sektio wurden keine tödlichen Lungenembolien beobachtet.

1. Postoperative tödliche Lungenembolie (74 Fälle)

Altersverteilung

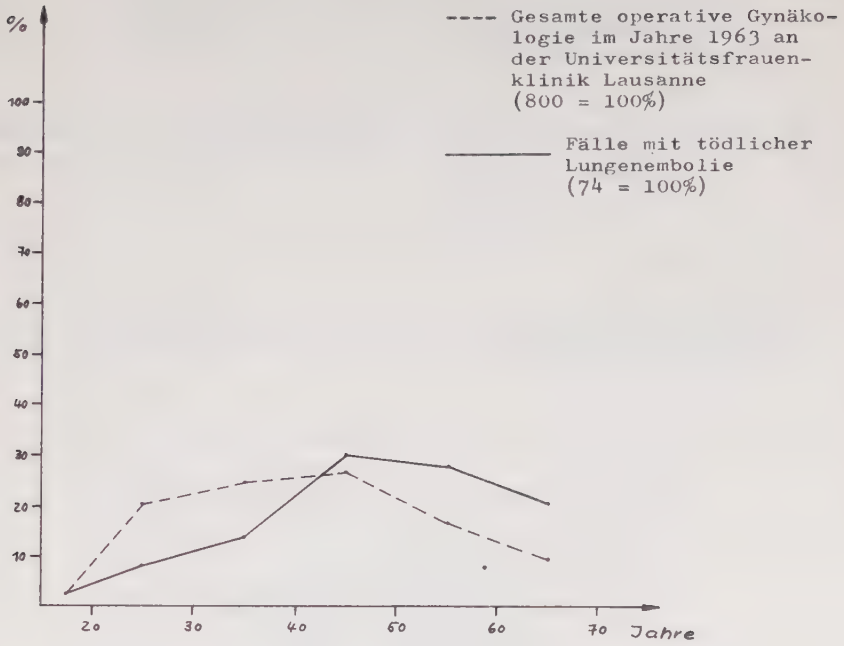


Abb. 5: Wir bemerken gegenüber der normalen Altersverteilung eines gynäkologischen Operationskrankengutes (ohne Berücksichtigung der Curettagen wegen Schwangerschaft) einen eindeutig erhöhten Anteil der älteren Patientinnen mit tödlicher Lungenembolie.

Übergewicht* bei unseren 74 beobachteten Fällen

	Anzahl	%
Normalgewicht	17	23
Übergewicht 1-5kg	8	11
Übergewicht 6-10kg	10	13
Übergewicht 10kg	39	53

Abb. 6: Die Adipositas spielt bei diesen Patientinnen offensichtlich als thromboseförderndes Faktor eine Rolle. Mehr als 50% sind eindeutig adipös.

* Als Sollgewicht nehmen wir an: Grösse in cm minus 100.

Häufigkeit der allgemeinen klinischen Thrombosezeichen bei den 74 beobachteten Fällen

	Anzahl	%
Fieber	46	62
Tachycardie	60	80
Fieber +Tachycardie	44	60

Abb. 7: 20% (= 14 Fälle) der tödlich verlaufenen Thrombo——Embolien sind ohne typische Allgemeinsymptome geblieben (Geburtshilfe 25%). Unter diesen 20% befinden sich jedoch 8 Fälle (= 5,5%), die mit Antiphlogistica behandelt wurden und somit die Tachycardie und (oder) das Fieber unterdrückt wurden.

2. Nichtoperative tödliche Lungenembolie (11 Fälle)

Das Material ist in unserem Sinne statistisch nicht auszuwerten. Es handelt sich ausschließlich um Carcinompatientinnen in schlechtestem Allgemeinzustand. Die Grundkrankheit und deren Folgen beherrschen das klinische Bild; die Thrombosesymptome sind oft als solche kaum wahrnehmbar und werden auf die Grundkrankheit zurückgeführt.

2.2. Typische, autoptisch gesicherte Embolietodesfälle.

Unter einem "typischen Embolietodesfall" verstehen wir einen Krankheitsverlauf, worin anamnestische, klinische oder therapeutische Faktoren vorhanden sind, die wir mehrmals beobachten konnten. Diese Faktoren spielen unserer Meinung nach eine begünstigende, wenn nicht sogar ursächliche Rolle in der Entstehung einer tödlichen Lungenembolie.

Einteilung der 100 Fälle

2.2.1. Tödliche Lungenembolie bei nicht diagnostizierter tiefer Thrombose ..... 67 Fälle (I)

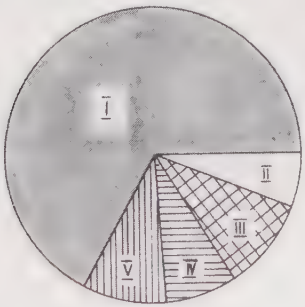
2.2.2. Tödliche Lungenembolie bei diagnostizierter tiefer Thrombose ..... 33 Fälle (II,III, IV,V)

a) Fragliche Indikationsstellung zur Operation ..... 6 Fälle (II)

b) Konservative Thrombosetherapie....10 Fälle (III)

c) Thrombosebehandlung mit Antiphlogistika ..... 8 Fälle (IV)

d) Antikoagulantientherapie ..... 9 Fälle (V)



LEGENDE zu den Temperaturkurven unserer folgenden typischen Fälle mit tödlicher Lungenembolie

Temperatur

Puls

Bettruhe

Aufstehen

Oberflächliche Thrombose

Tiefe Thrombose

Embolie

Gefährliche Medikamentationen

Diagnosen, die retrospektive an Hand der Krankengeschichte gestellt wurden.

Thrombosegefährdung:

Punktebewertung gemäß dem Gefährdungsschema der Universitätsfrauenklinik Basel (39)
Wesentliche Gefährdung über 10 Punkte
(Seite 21)

2.2.1. Tödliche Lungenembolie bei nicht diagnostizierter tiefer Thrombose.

1933 K., A., 38 Jahre alt.

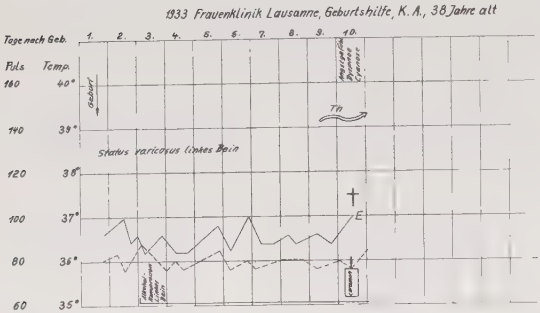
IV - Para . Nephropathie . - Spontangeburt

Thrombophlebitis links

Thrombosegefährdung: 11 Punkte

Spitaleintritt: 15.3.1933

Exitus am 23.3.1933, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert)



Symptome: Oberflächliche Thrombose der linken unteren Extremität. Status varicosus.

Epikrise: Afebriler Wochenbettverlauf. Die Phlebitis des linken Beines wird mit Alkoholkompressen behandelt, sie reagiert jedoch nicht auf diese Therapie. Am 9. Tag post partum stellt man sich thrombosierende Varizen fest, ein weiteres Zeichen einer sich ständig verstärkenden Tendenz zur Koagulation.
Am 10. Tag post partum Exitus durch fulminante Lungenembolie, CORAMIN nach dem Insult.

Beurteilung: Fulminante Lungenembolie bei gefährderter Patientin mit manifester Beinthrombose. Mißdeutung der Symptomatologie. Fortbestehen einer oberflächlichen Thrombose über mehrere Tage trotz üblicher Therapie, spricht für konkomitierende tiefe Thrombose. Die Kreislaufstimulation (CORAMIN) nach dem Insult ist kontraindiziert, da man dadurch weitere Embolien mobilisieren kann (11).

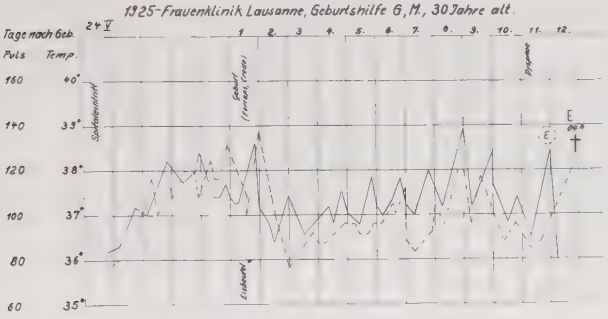
1925 G., M., 30 Jahre alt.

I. - Para . Forceps wegen Wehenschwäche mit Gefahr der Uterusruptur. Infektion des Genitaltraktes. Fieber und Tachycardie unter der Geburt. Plazentalösung nach Credé (in Narkose).

Thrombosegefährdung: 6 Punkte

Spitaleintritt: 24.5.1925

Exitus am 10.7.1925 durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Symptome: Dieser Fall ist schwer zu analysieren, da sämtliche Beschwerden sowie die Thrombosesymptome (Temperatur, Puls usw.) mit der schweren Endometritis erklärt werden können.

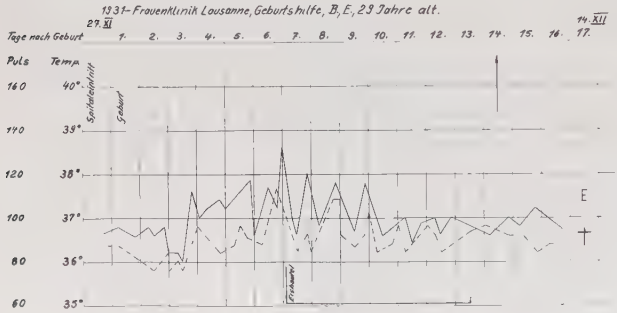
Epikrise: Schwere Geburt mit 2 gefährdenden Eingriffen. Das ärztliche Denken wird vom Bild der Infektion beherrscht, obwohl Fieber und hohe Pulslage sehr wahrscheinlich zum großen Teil auf Thrombose zurückzuführen sind.

Beurteilung: Man begnügt sich mit einer Diagnose (febriler Wochenbettverlauf) und denkt nicht an einen konkomitierenden thrombotischen Prozeß; andererseits begünstigt die geburtshilfliche Komplikation das Auftreten einer Thrombose. Ein erster Embolieschub (11 Tage post partum, Dyspnoe) ist wahrscheinlich; keine therapeutischen Maßnahmen.

1931 -B., E., 29 Jahre alt.

I-Para.-Spontangeburt
Ödeme an beiden Beinen
Thrombosegefährdung: 7 Punkte

Spitaleintritt: 27.11.1931
Exitus am 14.12.1931, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Symptome:
- Subfebrile bzw. febrile Temperaturen
- Erhöhte Pulslage
- Ödeme vor der Geburt, die nicht durch eine Nephropathie erklärt werden können (Urin o.B.).

Epikrise: Wochenbett mit subfebrilen- febrilen Temperaturen und Tachycardie. Keine besonderen Maßnahmen. Fulminante tödliche Lungenembolie am 13. postpartalen Tag, zwei Tage nach dem ersten Aufstehen.

Beurteilung: Verkennung der Thrombosesymptome; wahrscheinlich vor der Geburt bestehende Thrombose. Der ruhige Temperatur- und Pulskurvenverlauf ab 10. Tag post partum entspricht der Zeit, während der sich der Thrombus locker fixiert hat und wenig Symptome macht. Mobilisation am 14. Tag post partum, mechanischer Insult, führt zur Embolie.

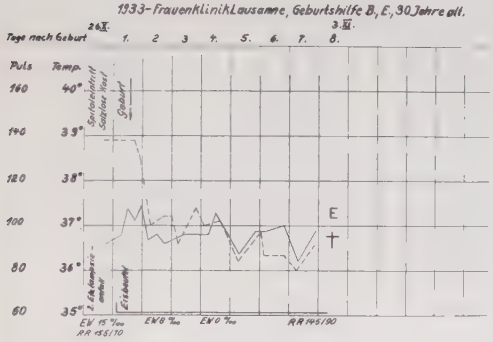
1933 B., E., 30 Jahre alt.

I. Para . Forceps wegen Eklampsie.
Nephropathie . Extreme Tachycardie (bis 140) während der Schwangerschaft.

Thrombosegefährdung: 15 Punkte

Spitaleintritt: 26.10.1933

Exitus am 3.11.1933 durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Symptome: - Tachycardie ohne konkordante Temperaturen.

Epikrise: Stark gefährdete Patientin (30-jährige Erstgebärende, Eklampsie, Forceps) mit scheinbar gutem Wochenbettverlauf. Mangelnde Beobachtung der Thrombose-Symptome.

Beurteilung: Man begnügt sich mit der Diagnose Nephropothie und achtet nicht auf die Thrombose-Symptome. Die Disoziation der Puls- und Temperaturkurve ist typisch. Die tödliche Embolie fällt wahrscheinlich auch hier mit der ersten Mobilisation der Patientin zusammen. Man versuchte alle Symptome "unter ein Dach" (Nephropathie) zu bringen.

1950 K-T., S., 55 Jahre alt.

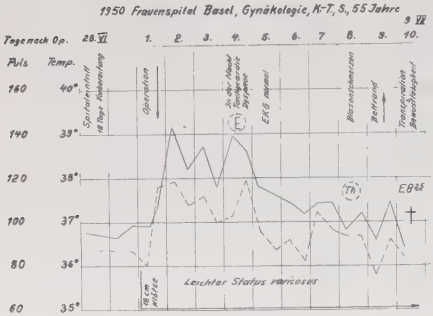
Patientin mit Collum-Ca. Salpingitis. - Abdominelle Radikaloperation nach Wertheim.

Adipositas. Varicosis.

Thrombosegefährdung: 15 Punkte.

Spitaleintritt: 13.6.1950

Exitus am 9.7.1950, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Symptome:
- Temperaturanstieg
- Tachycardie
- Dyspnoe
- Blasenschmerzen

Epikrise: Postoperativer Temperaturanstieg mit starker Tachycardie. In der Nacht des 4. postoperativen Tages Dyspnoe, hier machte die Patientin wahrscheinlich bereits ihren ersten Embolie-Schub.

Am 8. Tag postop. Blasenschmerzen mit starker Tachycardie. Aus dem Sektionsbericht sehen wir, daß es sich hierbei um die Symptome einer Beckenvenenthrombose gehandelt haben muß. Durch das Aufsitzen am folgenden Tag wird der Thrombus mobilisiert, es kommt zur tödlichen Lungenembolie.

Beurteilung: Verkennung der Thrombose- u. Emboliesymptome. Die Beckenvenenthrombose macht oft diskrete Beschwerd die als Ileus, Cystitis verkannt werden. Die Mobilisation führt dann zur Lungenembolie.

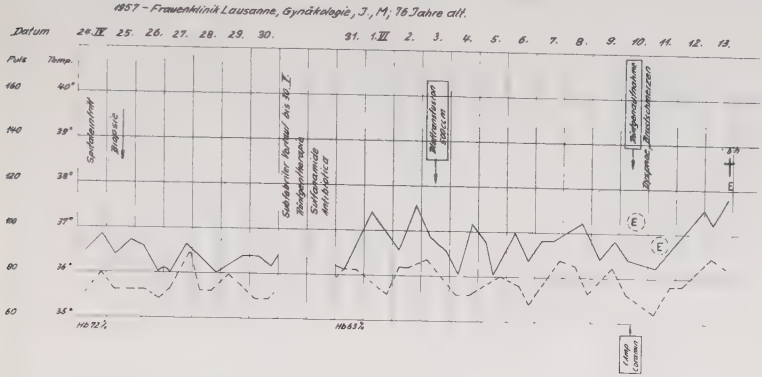
1957 J., M., 76 Jahre alt.

Patientin mit rezidivierendem Vulva-Ca; inguinale Metastasen. Kachexie.

Thrombosegefährdung: 18 Punkte

Spitaleintritt: 24.4.1957

Exitus am 14.6.1957, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Symptome:
- Subfebriler Verlauf
- Dyspnoe, Brustschmerzen

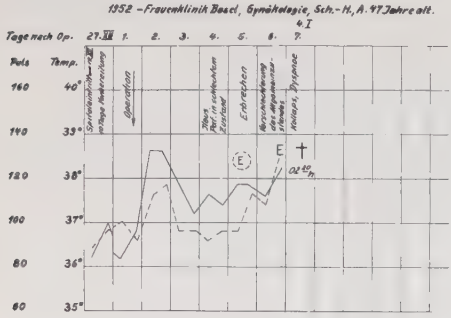
Epikrise: Durch Alter und Tumor stark gefährdete Patientin. Immer wieder Temperatur und Pulsanstieg, die bei dem enorm schlechten Allgemeinzustand mit Resistenzminderung nicht weiter beachtet werden. Am 10. und 11. VI. treten Dyspnoe und Brustschmerzen auf, sie werden für Symptome von Lungenmetastasen gehalten; man ordnet Röntgenaufnahmen an. 3 Tage darauf kommt es zur tödlichen Lungenembolie.

Beurteilung: Nichtbeachten der Thrombose- und Emboliesymptome bei hoffnungsloser Patientin mit schwerstem metastasierendem Carcinom. Wahrscheinlich hat die Bluttransfusion am 3.VI. die Thrombose weitergefördert. Dyspnoe und Brustschmerzen am 10. und 11. VI. waren mit Sicherheit Embolien.

1952 -Sch-H., A., 47 Jahre alt.

Patientin mit Ovarial-Ca, Metastasen in Uterus, Douglas, Leber usw.
Totale Hysterektomie und Adnexectomie beiderseits.
Thrombosegefährdung: 9 Punkte.

Spitaleintritt: 19.12.1951
Exitus am 4. 1.1952, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Symptome:
- Relativ spät auftretender paralytischer Ileus
- Plötzliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

Epikrise: Stark gefährdete Patientin in schlechtem Allgemeinzustand. Postoperativer Verlauf subfebril, mit Tachycardie. Der am 4. postop. Tag auftretende Ileus wird als Ursache für die Beschwerden angesehen. Am 7. postop. fulminante tödliche Lungenembolie; wahrscheinlich erster Embolieschub am 5. Tag postop.

Beurteilung: Aus dem Sektionsbericht ersehen wir, daß die Patientin eine Beckenvenenthrombose hatte, die nicht diagnostiziert wurde. Der Ileus, erst am 4. Tag postop. beginnend, muß den Verdacht auf Beckenvenenthrombose erwecken. Wegen des schwersten Grundleidens wurde wahrscheinlich die Thrombose als zusätzliche Gefahr nicht stark in Rechnung gestellt.

1960 - H., H., 63 Jahre alt.

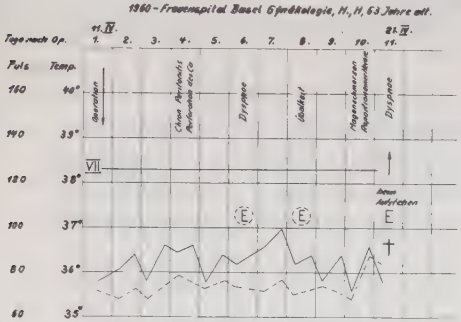
Patientin mit Rezidiv eines Corpus-Ca. Biopsie.

Adipositas.

Thrombosegefährdung: 12 Punkte.

Spitaleintritt: 11.4.1960

Exitus am 21.4.1960, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Symptome:
- Dyspnoe
- Übelkeit
- Magenschmerzen

Epikrise: Wegen der Perforation des Carcinoms und der dadurch entstandenen Pelvi-Peritonitis wurde auf die bilaterale Femoralisthrombose (Autopsie) nicht geachtet. Dyspnoe und Übelkeit wurden immer auf die Grundkrankheit zurückgeführt.

Beurteilung: Übersehen der Thrombose-Symptome wegen der Grundkrankheit. In diesem Fall ist dies auch gut verständlich. Bei schwersten Krankheiten ist oft eine verminderte Reaktionsbereitschaft des Organismus festzustellen, dadurch keine allgemeinen Symptome der Thrombose (keine Tachycardie, kein Fieber). Wiederum löst hier das Aufstehen die tödliche Embolie aus.

SCHLUSSFOLGERUNG

Wir sahen, dass die Grundkrankheit oder auftretende Komplikationen (Eklampsie, Endometritis, Peritonitis, Metastasen) das ärztliche Denken derart beeinflussen können, dass an die Möglichkeit einer konkomitierenden Thrombose nicht gedacht wird, und so die Thrombose-Symptome übersehen werden. Plötzliche Änderungen im Allgemeinzustand (Übelkeit, plötzliche Müdigkeit u.a.) und Dyspnoe sind oft eindeutige Anzeichen eines ersten, kleinen Embolieschubes. Vor der Mobilisierung einer bettlägrigen Patientin sollte in der jüngsten Anamnese immer nochmals nach verdächtigen Symptomen gesucht werden. Man muß sich die Frage stellen: Kann wirklich alles auf die Grundkrankheit zurückgeführt werden? Wenn nicht, so vermindert jeder zusätzliche Tag Bettruhe das Embolierisiko; die Fixation des Thrombus an der Venenwand wird immer besser.

2.2.2. Tödliche Lungenembolie bei diagnostizierter tiefer Thrombose

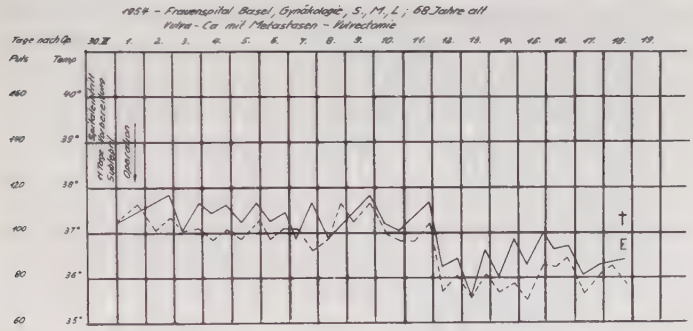
Nebst Fällen, bei denen die Thrombosetherapie besprochen werden soll, haben wir einige postoperative Embolietodesfälle mit einem gemeinsamen Merkmal zusammengestellt: Fragliche Operationsindikation. Es handelt sich durchwegs um Patientinnen, bei denen eine postoperative Thrombose fast immer vorausgesehen werden musste. Deshalb nehmen wir diese Gruppe unter "tödliche Embolie bei diagnostizierter Thrombose". Es wird sich aber zeigen, daß trotz bekannter grosser Thrombose-Gefährdung die Gefahr nicht ernst genug genommen worden war.

a) FRAGLICHE INDIKATIONSSTELLUNG ZUR OPERATION

1954 S., M.L., 68 Jahre alt.

Vulva - Carinom mit inguinalen Metastasen. -
Vulvectomie mit Ausräumung der regionalen Lymphknoten.
Starke Varicosis. Myocardschaden. Hyperthyreose.
Thrombosegefährdung: 17 Punkte

Spitaleintritt: 30.3.1954
Exitus am 21.4.1954 durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Epikrise:

Schon vor der Operation subfebril.
Nach 11-tägiger Vorbereitung, Vulvectomie mit Ausräumung der regionalen Lymphknoten. Subfebriler, postoperativer Verlauf, dessen Ursache nicht diagnostiziert wurde (Thrombose).

Am 12. Tag postop. spontan afebril und am 19. postoperativen Tag "prodomlose", fulminante tödliche Lungenembolie.

Vermutlich bestand schon praeoperativ eine symptomarme Thrombose. Operation trotz Subfebrilität und Tachycardie.

Aus dem Sektionsbericht ersehen wir, daß die Patientin eine Thrombose der linken Vena saphena magna hatte.

Beurteilung: Die offensichtlich sehr stark gefährdete Patientin (Alter, Kreislaufverhältnisse, Varicosis) wurde trotz des Risikos operiert. Die Normalisierung der Puls- und Temperaturkurve ab 12. Tag postop. wurde als Zeichen einer nicht mehr bestehenden Thrombose (die sicher unmittelbar postop. vermutet wurde) gewertet. Die Patientin wurde, es ist aus der Krankengeschichte nicht mit Sicherheit zu entnehmen, am 19. Tag postop. mobilisiert, was zur Auslösung der tödlichen Lungenembolie führte.

1951 L.-R., J., 72 Jahre alt.

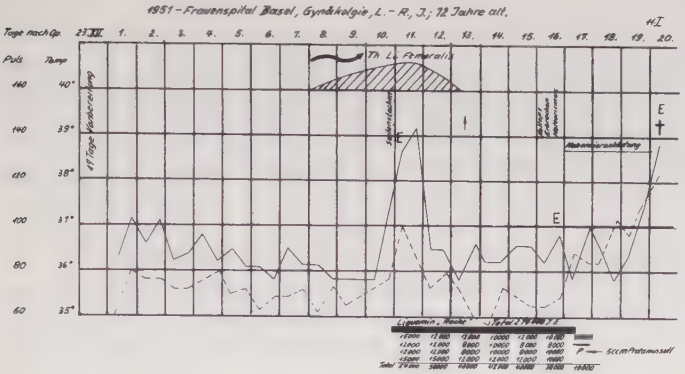
Patientin mit totalem Prolaps-Colpo-Perineo-Cleisis.

Herzschaden.

Thrombosegefährdung: 17 Punkte

Spitaleintritt: 5.12.1950

Exitus am 11. 1.1951, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Epikrise: Alte gefährdete Patientin.
Guter postoperativer Verlauf. Am 11. Tag postop., zwei Tage nach Manifestierung einer Beinthrombose links, kommt es zu einer fulminanten Lungenembolie mit enormem Temperatur- und Pulsanstieg. Sofort Heparin. Fünf Tage später kommt es erneut zu einer Lungenembolie. Am folgenden Tag muß das Heparin wegen Nebennierenblutung abgesetzt werden. Durch das plötzliche Absetzen des Heparins kommt es zur unvermeidbaren Antikoagulantienunterdosierung; tödliche Lungenembolie am 20. Tag postop.

Beurteilung: Trotz guter Vorbereitung kommt es postop. zur Thrombose. Die Heparinbehandlung muß abgebrochen werden. Die Operationsindikation ist, wenn man sich nach der Gefährdung (17 Punkte) richtet, fraglich; der Operationsgewinn steht in keinem Verhältnis zur grossen Thrombosegefährdung. Weiter ist die Heparinbehandlung in diesem Alter zu riskant. Dieser Fall zeigt denn auch eine typische Komplikation (Blutung). Wir wissen nicht,

wie strikt die konservative Therapie nach dem Absetzen des Heparins durchgeführt wurde. Eine äusserst konsequente Ruhigstellung (psychisch und physisch) hätte die Embolie vielleicht verhindern können.

SCHLUSSFOLGERUNG

Es sollte für jede Patientin die Thrombosegefährdung genauestens geprüft und vor allem bei der Indikationsstellung zu einer Operation in Rechnung gestellt werden.

Es ist üblich, die Herz-Lungenfunktion, die Nierenfunktion etc. vor jedem Eingriff abzuklären, um das Operationsrisiko dem Operationsgewinn, wenn man so sagen darf, gegenüber zu stellen. Es ist notwendig, diese Gegenüberstellung auch in Bezug auf das Thrombo-Embolie-Risiko durchzuführen.

Ist die Indikation zwingend (hauptsächlich bei Neoplasma), so ist eine Hebung des Allgemeinzustandes, nebst der spezifischen Thrombo-Embolie-Prophylaxe, das beste Mittel, die Thrombosegefährdung zu vermindern.

Hebung des Allgemeinzustandes heißt vor allem Ausruhen, wenn möglich in der Klinik, fern von den Aufgaben des täglichen Lebens; verbunden mit einer leicht assimilierbaren, fett- und salzarmen Diät, ist das die beste Vorbereitung. In der gleichen Zeit ist eine genaue intern-medizinische Abklärung möglich.

Wenn eine Thrombose diagnostiziert wird, so muß das Risiko einer Antikoagulantientherapie dem möglichen Vorteil gegenübergestellt werden. Über diese Probleme wird im Folgenden berichtet.

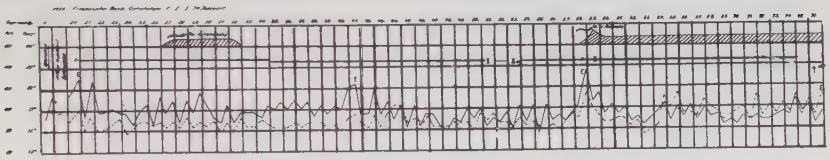
b) KONSERVATIVE THROMBOSE-THERAPIE

(d.h. keine Verwendung von antikoagulierenden Medikamenten)

1956 V., E., E., 74 Jahre alt.

Patientin mit Ovarial-Carinom; Metastasen im Pankreas und im Peritoeum.
Probelaparatomie.
Thrombosegefährdung: 16 Punkte.

Spitaleintritt: 24.8.1956
Exitus am 19.9.1956



Epikrise: Gefährdete, alte Patientin.
Am Operationstag beginnt man mit einer Butazolidin-Kur, 4 Tage nach Absetzen des Butazolidins kommt es plötzlich zu einer Lungenembolie mit Anstieg von Temperatur und Puls. Daraufhin Immobilisation, die jedoch durch das Verhalten der Patientin unmöglich wird. Es kommt zu mehreren Embolie-Schüben, von denen der letzte tödlich ist. - Offensichtlich hat man hier vor der Patientin kapituliert, denn man mußte bei der Häufigkeit der Embolie-Schübe eine schlußendlich tödliche Embolie erwarten.

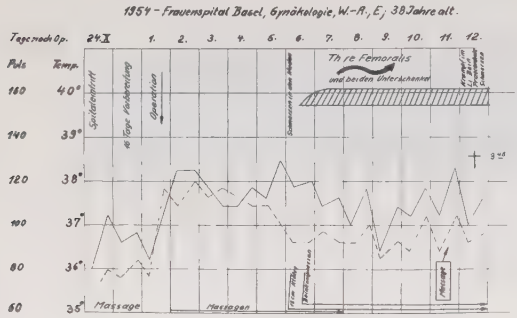
Beurteilung: Inkosequente Durchführung der konservativen Therapie bei Patientin mit manifester tiefer Beinthrombose.
Es muß mit massiver sedativer Therapie (Morphin, Barbiturate) möglich sein, eine Patientin absolut ruhig zu stellen. Diagnostische und therapeutsiche Maßnahmen nach einer Embolie (Ascitespunktion, Röntgenbilder u.a.) sind kontraindiziert, sofern es sich nicht um eine lebensrettende Maßnahme handelt.

1954 - W.-R., E., 38 Jahre alt.

Patientin mit Ca des Collum uteri. - Abdominelle Radikaloperation nach Wertheim.

Thrombosegefährdung: 12 Punkte.

Spitaleintritt: 11.10.1964
Exitus am 6.11.1954



Epikrise: Sofort postop. Zeichen einer möglichen Thrombose, trotzdem Massage! Am 6. postop. Tag werden tiefe Thrombosen in beiden Wadenvenen und in der Vena femoralis rechts sicher diagnostiziert. Konservative Therapie mit Umschlägen und Erhöhung des Fußendes. Am 11. Tag postop., 6 Tage nach Beginn der konservativen Therapie, wird erneut massiert !!! Die dadurch praktisch unvermeidliche Embolie tritt einen Tag später ein und führt in einigen Minuten zum Tod.

Beurteilung: Falsche Durchführung der konservativen Therapie bei manifester Beinthrombose beiderseits. Viel zu kurze Immobilisation mit kontraindizierter Massage.

1937 R., L., 48 Jahre alt.

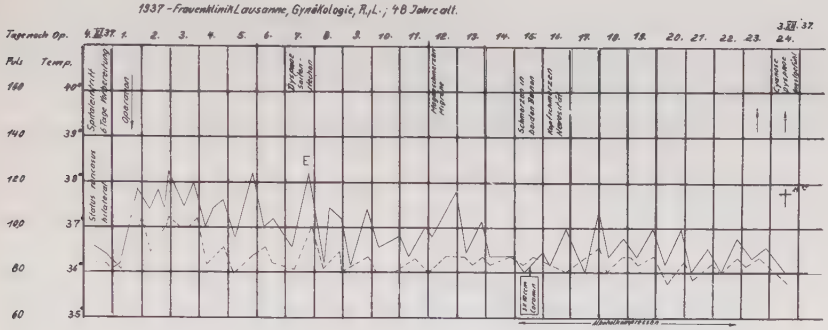
Patientin mit Uterusfibrom und utero-vaginalem Prolaps. - Subtotale Hysterectomie nach Pfannenstiel.

Varicosis bilateral.

Thrombosegefährdung: 14 Punkte

Spitaleintritt: 4.11.1937

Exitus am 3.12.1937



Epikrise: Subfebriler postoperativer Verlauf nach Hysterectomie. 7 Tage postop. wird eine Lungenembolie diagnostiziert. Konservative Therapie mit Kataplasmen und Schröpfer. Nach 5 afebrilen Tagen läßt man die Patientin aufstehen. Beim 2. Aufstehen, am 24. Tag postop., tödliche Lungenembolie.

Beurteilung: Falsche konservative Therapie.

1. Ungenügende und zu kurze Immobilisation.
2. Kataplasmen und Schröpfer sind gefährlich, da deren Applikation eine Mobilisierung der Patientin bedeutet.

SCHLUSSFOLGERUNG

Bei der konservativen Therapie ist besonders darauf zu achten, daß sie konsequent durchgeführt wird.

Eine genügend lange Ruhigstellung der Patientin ist unerlässlich!

Wir haben gesehen, daß durch zu frühe Mobilisation (Aufsitzen, Bettenmachen, Gymnastik, Massage, zu frühes Aufstehen - auch unerlaubt) ein Thrombus mobilisiert werden und dadurch eine fulminante tödliche Lungenembolie entstehen kann.

Wir legen bei der konservativen Therapie auf folgende Punkte besonderen Wert:

1. Nach klinischer Heilung der Thrombose noch mindestens 3 Wochen absolute Bettruhe, dabei müssen Puls und Temperatur ohne jegliche Reaktion bleiben.

2. Massive Sedierung

3. Keine therapeutischen oder diagnostischen Maßnahmen, die die Patientin psychisch oder physisch in Bewegung bringen.

Die lange Behandlungsdauer und der stetige Kampf mit der Patientin um Ruhe - auch wenn schon lange eine subjektive Besserung eingetreten ist - verlangen vom behandelnden Arzt und vom Pflegepersonal eine besonders grosse Anstrengung.

c) THROMBOSEBEHANDLUNG MIT ANTIPHLOGISTICA

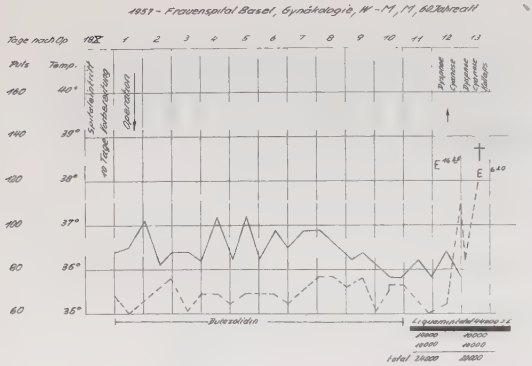
1957 W.-M., 60 Jahre alt.

Patientin mit utero-vaginalem Prolaps. Operation nach Trippel und Appendectomie.

Thrombosegefährdung: 9 Punkte

Spitaleintritt: 7.10.1957

Exitus am 30.10.1957, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Epikrise: Postoperative Butozolidin-Kur (11 Tage), deshalb subjektiv und objektiv scheinbar komplikationsloser Verlauf. Einen Tag nach Absetzen des Butazolidins steht die Patientin - ohne Erlaubnis - auf, es kommt zu einer foudroyanten Lungenembolie. Sofort Heparin. Am Tag darauf, Exitus durch einen zweiten Embolie-Schub.

Aus dem Sektionsbericht ersehen wir, daß die Patientin tiefe Thrombosen in den Unterschenkelvenen hatte.

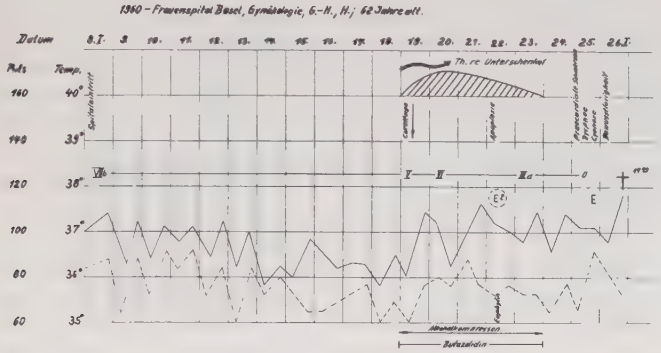
Beurteilung: Die Thrombose-Symptome wurden durch das Butazolidin verschleiert. Als die Patientin aufsteht, wird ein Thrombus mobilisiert, es kommt zu einer Lungenembolie. Die Heparininitialdosis ist zu niedrig, um den zweiten Embolie- Schub abschwächen zu können.

1960 G.-H., 62 Jahre alt

Patientin mit Metrorrhagien in der Menopause - Curettage.
Adipositas. Hypertension. Arteriosklerose.
Thrombosegefährdung: 15 Punkte.

Spitaleintritt: 8.1.1960

Exitus am 26.1.1960, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert)



Epikrise: Alte, stark gefährdete Patientin.
Postoperative Butazolidinkur und Behandlung einer auftretenden Unterschenkel-Thrombose mit Kompressen.
Subfebriler postoperativer Verlauf. Zwei Tage nach Absetzen des Butazolidins foudroyante tödliche Lungenembolie.

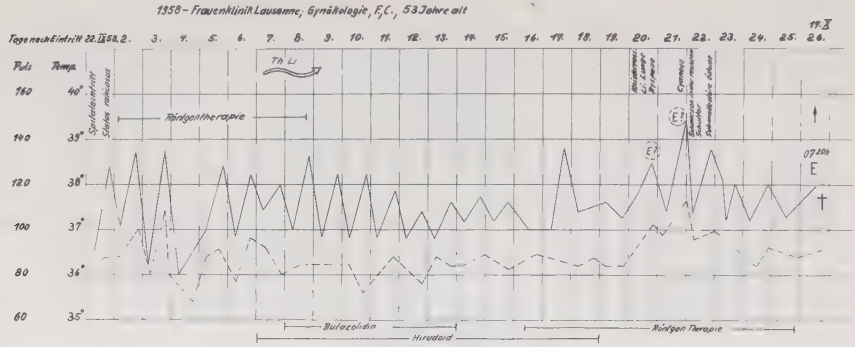
Beurteilung: Maskierung der Symptome durch Butazolidin. Subjektive Besserung ohne effektive Beeinflussung des thrombotischen Prozesses; die Subfebrilität wird nicht berücksichtigt.

Keine konsequente Thrombose-Therapie.

1958 F., C., 53 Jahre alt.

Patientin mit Carcinom der Cervix uteri. - Röntgentherapie.
Varicosis bilateral.
Thrombosegefährdung: 18 Punkte.

Spitaleintritt: 22.9.1958
Exitus am 16.10.1958, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert)



Epikrise: Stark gefährdete Patientin.
Gegen die auftretende Phlebitis verordnet man Hirudoidsalbe und gibt prophylaktisch Butazolidin. Die Beinsymptome gehen daraufhin zurück. Die plötzlich auftretenden Symptome an der linken Lunge werden als Pneumonie behandelt, Puls und Temperatur sind immer erhöht. Als die Patientin aufsteht, kommt es zur fulminanten, tödlichen Lungenembolie.

Beurteilung: Durch das Butazolidin werden die Thrombose-Symptome verschleiert. Die Hirudoidsalbe wirkt wie unterdosiertes Heparin, es vermindert somit die Adhäsion des Thrombus ohne seine Weiterentwicklung zu hemmen.
Die Lungensymptome sind wahrscheinlich auf einen ersten Embolie-Schub zurückzuführen. Das kontraindizierte Aufstehen führt zur tödlichen Lungenembolie.
Die Subfebrilität wurde wahrscheinlich auf das Grundleiden zurückgeführt.

1956 B-K., A., 53 Jahre alt.

Patientin mit Ovarialcarcinom, Metastasen im Peritoneum und in der Leber.

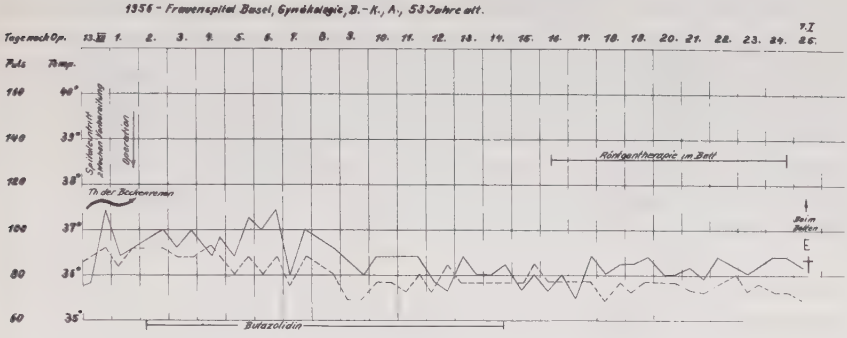
Probelaparatomie.

Beckenvenenthrombose.

Thrombosegefährdung: 17 Punkte.

Spitaleintritt: 1.12.1955

Exitus am 7. 1.1956, Durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Epikrise: Stark gefährdete Patientin mit praeoperativ-manifester Thrombose. Am Tag der Operation beginnt man mit einer Butazolidinkur. Die Patientin fühlt sich beschwerdefrei. Keine Erhöhung des Pulses und der Temperatur.
Am 25. Tag postop. setzt man die Patientin auf, um das Bett zu machen. Dies führt zur foudroyanten tödlichen Lungenembolie.

Beurteilung: Maskierung der Thrombose-Symptome durch Butazolidin bei manifester Beckenvenenthrombose.
Flottierender, asymptomatischer Thrombus, der durch einen mechaninschen Insult (Aufstehen beim Betten) losgelöst wird und zur tödlichen Lungenembolie führt.

SCHLUSSFOLGERUNG

Aus der Betrachtung dieser Fälle ersahen wir die große Gefahr der Anwendung von Antiphlogistica in der Therapie der tiefen Thrombose. Sie können das Thrombosegeschehen nicht aufhalten, verschleiern jedoch die Thrombose-Symptome. Temperatur und Puls verhalten sich ruhig, die Schmerzen gehen zurück. So kommt es zu einer scheinbaren klinischen Heilung; die Mobilisierung der Patientin führt zur Mobilisation des Thrombus, es kommt zur fulminanten Lungenembolie. Bei sicher nur oberflächlicher Thrombose mögen lokal angewandte entzündungshemmende Medikamente nützlich sein.

Die Tatsache, daß es viele "Heilungen" unter Antiphlogistica - Behandlung gibt, rechtfertigt diese Therapie nicht. Es ist nämlich bekannt, daß sowieso ein Großteil der tiefen Thrombosen spontan abheilen oder doch keine Lungenembolie machen, dies ohne jegliche Therapie (11). Unser Ziel ist es jedoch, die wenigen wirklich gefährdeten Fälle vor einer tödlichen Lungenembolie zu bewahren.

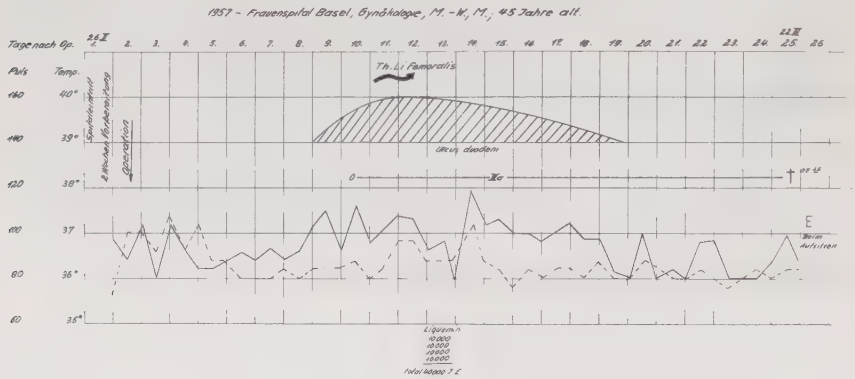
d) A N T I K O A G U L A N T I E N T H E R A P I E

1957 M.-W., M., 45 Jahre alt.

Patientin mit uterovaginalem Prolaps. Colporrhaphia anterior et posterior.

Perineale Plastik.
Ulcus duodeni. Morbus Cushing
Thrombosegefährdung: 10 Punkte

Spitaleintritt: 13.2.1957
Exitus am 22.3.1957, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert)



Epikrise: Zwei Wochen Operationsvorbereitung mit Butazolidin. Postoperativer Verlauf mit subfebrilen Temperaturen und erhöhtem Puls. Am 9. Tag postop. wird am linken Bein eine tiefe Thrombose diagnostiziert. Drei Tage später kommt es zur Lungenembolie. Die begonnene Heparinbehandlung muß wegen eines Ulcus duodeni (Blutung) abgesetzt werden, man geht auf konservative Therapie über (Bewegungsstadium III). Am 25. Tag postop. kommt es beim Aufsitzen zur tödlichen Lungenembolie.

Beurteilung:

1) Anbehandlung mit Heparin.
Es ist aus der Krankengeschichte nicht ersichtlich, ob das Ulcus duodeni vor der Operation bekannt war. Wäre es so, so wäre schon allein der Versuch einer Heparinbehandlung zu gefährlich.

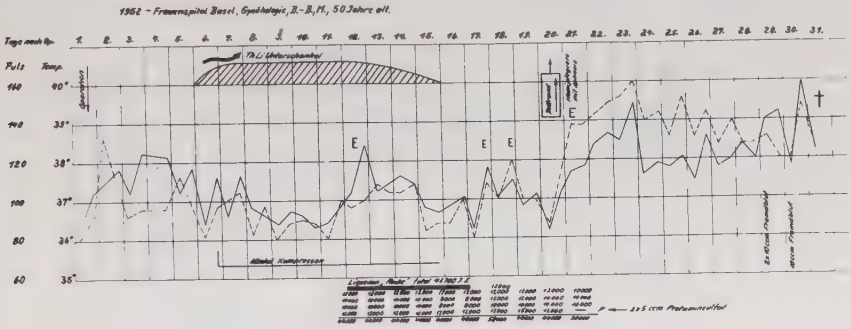
2) Die absolut notwendige Immobilisation, besonders wichtig nach unterbrochener Antikoagulantien-Therapie, wurde nicht eingehalten.

1952 - B.-B., M., 50 Jahre alt.

Patientin mit uterus myomatosus. Subtotale Hysterectomie.

Thrombosegefährdung: 8 Punkte.

Spitaleintritt: 16.1.1952
Exitus am 25.2.1952, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Epikrise: Subfebriler postoperativer Verlauf. Manifestierung einer tiefen Beinthrombose. Am 12. postop. Tag erster Embolie-Schub, man gibt sofort Liquemin. Am 18. Tag postop. zweiter Embolie-Schub, daraufhin erhöht man die Liquemindosis. Zwei Tage später wird die Antikoagulantien-Therapie wegen Hemiplegie abgeseetzt. Im weiteren Verlauf enorme Tachycardie und febrile Temperaturen. Am 31. Tag postop. Exitus durch Lungenembolie.

Wir stellen fest: Trotz multipler Lungenembolien (die allerdings wegen der Antikoagulantien-Therapie nicht bedrohlich sind) wurde die Patientin aufgesetzt (Bettrand). Kurz danach cerebrale Symptome. Es handelt sich entweder um eine Blutung oder um eine paradoxe Embolie. Deshalb wird schließlich die Antikoagulantien-Therapie abgesetzt und die offensichtlich enorm gefährdete Patientin geht an einer fulminanten Lungenembolie zugrunde. Es ist möglich, daß die sehr hohe Pulslage cerebral bedingt ist.

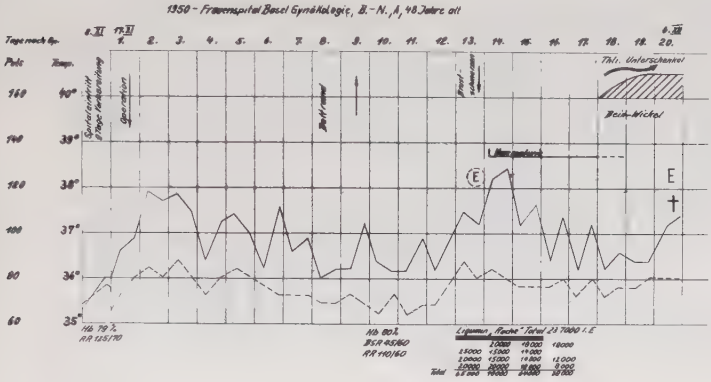
Beurteilung: Es ist richtig, dass unter Heparin die Patientin frühzeitig mobilisiert werden kann, aber nur, wenn auch hier die Thrombo-Embolie-Symptome abgeklungen sind (was oft in wenigen Tagen der Fall ist).

Hier wurde die Patientin 2 Tage nach der letzten Embolie aufgesetzt. Ein erneuter Embolieschub führt zu einer cerebralen Komplikation. Dieses Ereignis ist besonders unglücklich, da nun die Antikoagulantientherapie unterbrochen werden muß. Die nun mit erneuter Intensität ausbrechende Thrombose führte innerhalb weniger Tage zum Tode durch Lungenembolie.

1950 B.-N., A., 48 Jahre alt.

Patientin mit uterus myomatosus und Ovarialcyste rechts.
Subtotale Hysterectomie und Adnexectomie rechts.
Adipositas.
Thrombosegefährdung: 14 Punkte

Spitaleintritt: 8.11.1950
Exitus am 6.12.1950, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Epikrise: Subfebriler postoperativer Verlauf. Am 13. Tag postop. kommt es zur Lungenembolie, man behandelt mit Heparin. Durch zu hohe Initialdosen tritt eine Haematurie auf, das Heparin wird deshalb sofort abgesetzt. Die auftretende Unterschenkelthrombose wird mit Wickeln behandelt. Am 20. Tag postop. Exitus durch einen zweiten Embolie-Schub.

Beurteilung: Die Gefahr der Haematurie wurde unserer Meinung nach überschätzt und die viel größere Lebensbedrohung durch das vorzeitige Absetzen der Antikoagulantien-Therapie unterschätzt. Die Thrombose flammt sofort wieder auf und führt 3 Tage nach der letzten Heparininjektion zur tödlichen Lungenembolie. Eine Reduktion der Heparindosis wäre wahrscheinlich richtig gewesen.

Die Beinwickel am Anfang einer konservativen Thrombosetherapie sind falsch; sie bedeuten auf jeden Fall einen mechanischen Insult auf die Venenwand und können den Abriss eines Thrombus bewirken.

1940 F., C., 32 Jahre alt.

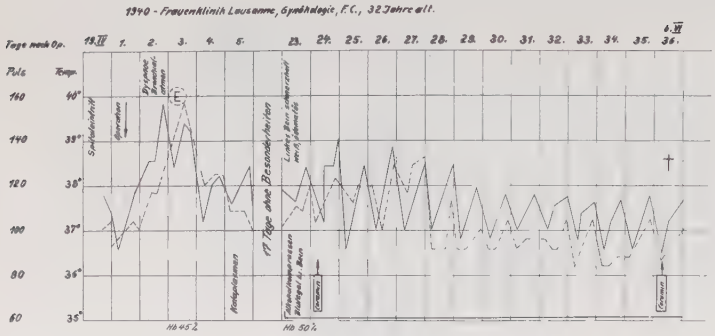
Patientin mit Chorionepitheliom - Curettage und totale Hysterectomie mit bilateraler Adnexectomie.

Adipositas.

Thrombosegefährdung: 13 Punkte

Spitaleintritt: 19.4.1940

Exitus am 6.6.1940



Epikrise: Stark gefährdete Patientin.
Enormer postop. Temperatur- und Pulsanstieg mit Dyspnoe und Bronchialatmen, Pneumonietherapie. Es dürfte sich hier um die Symptome einer Lungenembolie handeln. Die am 23. postop. Tag auftretende Phlegmasia alba wird mit Alkoholkompressen und Blutegeln behandelt. Temperatur und Puls sinken ab. Am 36. Tag postop. Exitus durch fulminante Lungenembolie.

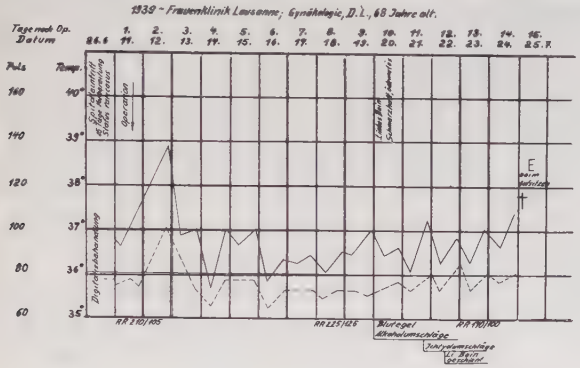
Die Therapie mit Blutegeln läßt die klinischen Symptome der Thrombose zurückgehen; die reaktive Entzündung der Venenwand bildet sich zurück, die Thrombusbildung hält an.

Beurteilung: Blutegeltherapie ist gleichbedeutend mit Unterdosierung eines antikoagulierenden Medikamentes (klinische Besserung, keine effektive Beeinflussung der Thrombusbildung Dass der Prozess nie zur Ruhe kam sehen wir am Fortbestehen der Tachycardie und der subfebrilen Temperaturen. Auch hier wird ein mechanischer Insult (z.B. Anheben des Beines zum Anlegen der Kompressen, Aufsitzen u.ä.) den schlecht fixierten Thrombus schließlich zum Losreißen gebracht haben.

1939 -D.,L., 68 Jahre alt.

Patientin mit Ovarialfibrom, Adenomyom und Adnexitis beiderseits.
Bilaterale Adnexectomie.
Varikosis. Adipositas. Hypertonie.
Thrombosegefährdung: 17 Punkte.

Spitaleintritt: 26.6.1939
Exitus am 25.7.1939



Epikrise: Stark gefährdete Patientin mit zuerst gutem postop. Verlauf. Am 10. Tag postop. tritt links ein schmerzhaftes Ödem auf, man behandelt mit Alkoholkompressen, Blutegeln und Ichtyolsalbe. Fünf Tage nach Absetzen der Blutegel, Exitus durch fulminante Lungenembolie.

Beurteilung: Die Wirkung der Blutegel entspricht der Unterdosierung mit Antikoagulantien. Die Thrombosesymptome werden verschleiert, ohne daß das Thrombosegeschehen aufgehalten werden kann.

Beurteilung: Verschleierung der Symptome durch Blutegel.

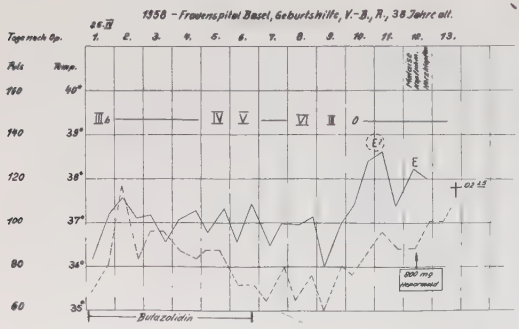
1958 V.-B., R., 38 Jahre alt.

Patientin mit extrauteriner Schwangerschaft. - Salpingectomie links und Appendectomie.

Thrombosegefährdung: 8 Punkte.

Spitaleintritt: 5.4.1958

Exitus am 7.5.1958, durch Lungenembolie (autoptisch gesichert).



Epikrise: Vom Tag der Operation an gibt man Butazolidin, der postop. Verlauf ist dadurch scheinbar ohne Beschwerden. 4 Tage nach Absetzen des Butazolidins steigen Temperatur und Puls plötzlich an, Embolie? Immobilisation der Patientin. 2 Tage später kommt es zu einer neuen Embolie, man gibt 80 mg Heparinoid. 16 Stunden später stirbt die Patientin an einem 3. Embolie-Schub.

Beurteilung: Zunächst unter Butazolidin scheinbar komplikationsloser Verlauf. Nach Absetzen des Butazolidins kommt es zur Lungenembolie; die Thrombose hätte vielleicht ohne diese Therapie rechtzeitig diagnostiziert werden können; jedenfalls wurde sie nicht verhindert.
Die Antikoagulantientherapie nach dem Embolieschub ist offensichtlich unterdosiert, ein weiterer massiver Schub wird nicht verhindert.

SCHLUSSFOLGERUNG

Die größte Gefahr der Antikoagulantien-Therapie ist die Unterdosierung! Durch ungenügende Heparindosen kann das Thrombose-Geschehen nicht aufgehalten werden, dem Thrombus wird jedoch die Möglichkeit zur festen Fixierung an der Venenwand genommen. Dadurch bildet sich ein flottierender Thrombus, der zur fulminanten, prodrómlosen, tödlichen Lungenembolie führen kann.

Die Gefahr der Überdosierung ist geringer, da die Wirkung des Heparins, und damit die Blutungen, durch Protaminsulfat sofort aufgehoben werden kann. Durch plötzliches Absetzen kann es jedoch zu den Erscheinungen der Unterdosierung kommen.

Die Anwendung von Blutegeln ist ebenfalls gefährlich. Sie bewirkt den Unterdosierungseffekt - maskiert also die Thrombose-Symptome - ohne auf die Entwicklung der Thromben hemmend zu wirken.

Aus diesen Gründen ist es bei Anwendung des Antikoagulantien unbedingt notwendig, sich über die genaue Dosierung sorgfältig zu orientieren. Auf die Anwendung der Blutegel sollte verzichtet werden.

Antikoagulantien haben auch Kontraindikationen. Das Alter (Zunahme der Blutungsgefahr), Blutungsquellen (Ulcera, Tumoren etc.) und schließlich vorausgegangene Eingriffe spielen eine Rolle.

Kann eine Gefahr bei der Antikoagulantientherapie vorausgesehen werden, so ist die konservative Therapie besser, sofern sie lange genug und konsequent durchgeführt wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Zu Beginn haben wir die Klinik der tödlichen Lungenembolie dargestellt; das Kapitel umfasst Diagnose, Prophylaxe und Therapie. Für Detailfragen wurde auf die Literatur verwiesen.

Die Analyse der 100 Embolietodesfälle wurde mit einigen "statistischen Bemerkungen" eingeleitet. Dabei waren wir uns im klaren, dass das in vielen Beziehungen uneinheitliche Material keine mathematisch genaue Auswertung erlaubte. Es wurde die Häufigkeit einiger thrombosegefährdender Faktoren und einiger klinischer Thrombosezeichen in unserem Material untersucht.

Das Hauptgewicht legten wir aber auf die Analyse einiger typischer Fälle. Die daraus zu ziehenden Schlüsse sollen die Prinzipien der Thrombosediagnose und -therapie, wie sie vor allem durch MERZ (2,11,12,24,31,36) herausgearbeitet wurden, unterstreichen und bestätigen.

1. Man soll sich über die Thrombosegefährdung einer jeden Patientin ein genaues Bild zu machen suchen. Der erhoffte Wert jedes diagnostischen oder therapeutischen Eingriffes ist mit dem Thrombo- Embolie- Risiko in Beziehung zu setzen, entsprechend wie man das auch gegenüber der Gefahr eines Herz- oder Nierenversagens normalerweise tut.

2. Die Thrombo- Embolie- Symptome werden oft durch die Symptome der Grundkrankheit und die damit verbundenen Komplikationen verschleiert. Das Bestreben, alle Symptome "unter ein Dach" zu bringen, ist verständlich, aber gefährlich. Die Zeichen einer beginnenden Thrombose sind oft unspezifisch und diskret.

3. Entschliessen wir uns beim Auftreten einer tiefen Venenthrombose für die konservative Therapie, so muß diese konsequent und konzessionslos durchgeführt werden. Wir haben gesehen, wie schon wenige Tage nach dem klinischen Abklingen der Symptome die Patientin mobilisiert wird und dann dadurch eine massive Embolie ausgelöst wird.

4. Durch die Therapie mit enzündungshemmenden Substanzen werden die Thrombosesymptome maskiert. Puls- und Temperaturkurve verhalten sich ruhig, der Lokalbefund ist diskret und die Patientin fühlt sich beschwerdefrei, sodass also eine Heilung "mit Recht" angenommen werden kann. Diese Medikamente vermögen jedoch das Thrombosewachstum nicht aufzuhalten, es droht auch hier immer die überraschende Lungenembolie.

5. Bei der Behandlung mit Antikoagulantien müssen wir uns vor allem über die Dosierung im klaren sein, um uns gegen die grösste Gefahr dieser Therapie, die Unterdosierung, zu sichern. Diese Unterdosierung (sie beginnt nach MERZ (31) bei Heparin bei Dosen unter 40 000 E/24h) maskiert die klinischen Symptome; wir erreichen eine scheinbare Heilung. Der Thrombus kann aber trotzdem weiterwachsen, abreissen und zur "prodromlosen" Lungenembolie führen. - Das Anlegen von Blutegeln bewirkt praktisch das gleiche wie eine Unterdosierung von Heparin mit all seinen möglichen Folgen. - Sobald Kontraindikationen für die Antikoagulantientherapie (wie Blutungen, Unverträglichkeit o.a.) auftreten, muß sofort auf eine strikt durchgeführte konservative Therapie übergegangen werden. Die Ruhigstellung muß die Periode überwinden, während der der Thrombus nur locker fixiert ist und jeder mechanische Insult zum Abriß und damit zur Embolie führen kann.

R E S U M É

LA CLINIQUE DE L'EMBOLIE PULMONAIRE EN OBSTETRIQUE ET EN GYNECOLOGIE

(Etude sur 100 cas d'embolie pulmonaire mortelle des Cliniques universitaires d'obstétrique et de gynécologie de Bâle et Lausanne)

L'auteur répartit son travail en deux chapitres principaux. Le premier traite du point de vue théorique de l'embolie pulmonaire mortelle et le deuxième analyse les 100 cas, surtout en ce qui concerne les erreurs de diagnostic et de thérapeutique et les mesures à prendre pour les éviter.

Plan de travail

1. La clinique de l'embolie pulmonaire

2. Analyse des 100 cas
   - 2.1. Observations statistiques
   - 2.2. Quelques cas typiques d'embolie pulmonaire mortelle
     - 2.2.1. Embolie mortelle sans diagnostic de la thrombose
     - 2.2.2. Embolie mortelle avec diagnostic de la thrombose
       - a/ Cas avec mauvaise indication à l'opération
       - b/ Thrombose traitée conservativement
       - c/ Thrombose traitée avec des médicaments antiphlogistiques
       - d/ Thrombose traitée avec des anti-coagulants

I. LA CLINIQUE DE L'EMBOLIE PULMONAIRE MORTELLE

La symptomatologie est repartie en 2 grands groupes:

1/ Les prodromes et les symptômes de l'état général qui sont peu spécifiques.

2/ La symptomatologie douloureuse qui donne lieu à un diagnostic différentiel très varié (infarctus, pneumonie, pleurésie, bronchite, etc.)

Le diagnostic est donc très souvent difficile et il ne se pose que dans les cas très nets. Il est important de penser toujours à cet événement. L'auteur souligne également que toute mesure de diagnostic est contre-indiquée au moment de l'embolie même pour ne pas mobiliser d'autres embolies. On doit se limiter uniquement à l'observation de la patiente.

On analyse ensuite les différents facteurs qui prédisposent à la thrombose et à l'embolie. En ce qui concerne la fréquence, on doit séparer nettement l'obstétrique de la gynécologie. Dans le premier groupe l'embolie mortelle devrait être évitable. Dans le 2me groupe l'embolie mortelle terminale, en cas de maladie grave (cancer) sera souvent inévitable. On peut abaisser la fréquence surtout en ce qui concerne une bonne indication à l'opération.

Puisque la thérapeutique causale n'est pas possible la prophylaxie est d'autant plus importante.

Un prochain chapitre s'occupe du traitement de l'embolie pulmonaire ainsi que de la thrombose profonde avec des anti-coagulants et avec des moyens conservateurs. On insiste sur le danger inhérant au changement du traitement aux anti-coagulants au traitement conservateur. On souligne également le danger du "traitement" antiphlogistique qui supprime uniquement les symptômes sans influencer l'évolution de la thrombose même.

II. ANALYSE DES 100 CAS MORTELS

Quelques remarques statistiques confirment le rôle de l'âge et de l'obésité comme facteurs prédisposants à la thrombose. On voit également que les symptômes généraux (tachycardie, état fébril et subfébril) sont en 75-80% des cas présents, mais quand même pas constants. Ces cas de thrombose sans réaction générale de l'organisme sont souvent sous l'action d'un médicament anti-phlogistique qui cache la symptomatologie.

Casuistique: (les cas décrits par la suite sont les plus typiques parmi les 100 cas; toutes les causes de décès ont été vérifiées par une autopsie).

Premier groupe (Embolie pulmonaire mortelle sans diagnostic de la thrombose).

On décrit 6 cas d'obstétrique et de gynécologie. On se rend compte que la symptomatologie discrète d'une thrombose est mise au compte de l'affection de base (endométrite, éclampsie, péritonite, métastase etc.)

2me groupe (Embolie pulmonaire mortelle avec diagnostic de la thrombose).

Mauvaises indications à l'opération

Deux cas illustrent pour le moins des indications opératoires douteuses. Surtout en ce qui concerne les interventions pour prolapsus chez des patientes âgées, il faut être extrêmement prudent. D'un côté cette opération a une fréquence élevée de thrombose et pour cela un grand risque d'embolie; et de l'autre le prolapsus lui-même n'est pas une affection grave. C'est pour cela qu'il faudra bien peser le pour et le contre en posant une indication opératoire de ce genre.

Thérapeutique conservatrice de la thrombose diagnostiquée

Le traitement conservateur nécessite une attitude absolument stricte du côté médical et para-médical. Le traitement est long, coûteux au point de vue temps et personnel, et surtout une mobilisation précoce peut, même après une période assez asymptomatique amener une embolie pulmonaire mortelle. Si une embolie pulmonaire s'est installée la sédation absolue de la patiente est importante. Attention à la physiothérapie (massages) qui peut entraîner la mobilisation d'un thrombus.

Traitement avec des médicaments anti-phlogistiques

Quatre cas illustrent d'une façon extrêmement nette le danger de ce traitement. Il est évident que les symptômes de la réaction inflammatoire des veines sont assez facilement améliorés avec des substances antiphlogistiques. Mais le processus intra-vasal, donc la thrombose, n'est peu ou pas influencé. La croissance du thrombus continue silencieusement et sa mobilisation peut conduire à l'embolie pulmonaire. La réaction inflammatoire de la paroi veineuse est indispensable à la fixation et à l'immobilisation du thrombus; elle est la "prophylaxie naturelle" de l'embolie.

Thrombose traitée avec des substances anti-coagulantes

Dans ce matériel il y a deux grands groupes d'erreurs. Le premier est le traitement sous-dosé avant tout de l'Héparine. Le sousdosage fait disparaître la symptomatologie avec une pseudo-guérison sans que l'on prenne vraiment une influence curative sur la thrombose elle-même. L'embolie pulmonaire peut arriver ainsi d'une façon foudroyante sans prodrome. Les autres erreurs arrivent surtout quand un traitement aux anti-coagulants doit être interrompu (hémorragie, intolérance). L'immobilisation après arrêt du traitement anti-coagulant doit être la plus stricte possible et la plus longue possible. Le surdosage est moins dangereux surtout en cas d'administration d'Héparine dont l'action peut être bloquée immédiatement avec la sulfate de protamine.

L'auteur fait suivre un résumé des conclusions qui ont été tirées ci-dessus et elle présente une bibliographie détaillée.

BIBLIOGRAPHIE

1 RUTISHAUSER, G. - "Extremitätenthrombose und Lungenembolie bei interen Krankheiten" DISS. 1954, Basel

2 MERZ, W.R. - "Statistische Erhebungen über Thrombose-Embolie-
SCHULDES, R. Mortalität". Zbl.Gyn. 27, 1067 (1953)

3 RITTER, A. - "Die Aetiologie der postoperativen Venenthrombose als Ursache der postoperativen Thromboembolie nach neueren Untersuchungsergebnissen". Bruxelles Soc. an. 34 (1929)

4 DIETRICH, A. - "Thrombose, ihre Grundlagen und ihre Bedeutung" DISS. 1932, Basel

5 SCHULDES, R. - "Akutes und chron. Bild der Thromboseerkrankung in der Geburtshilfe und Gynäkologie bei konservativer und Antikoagulantien-Behandlung mit Beurteilung der Spätfolgen". DISS. 1952, Basel

6 SPOHN, A. - "Thrombose und Embolie in der Gynäkologie" DISS 1941, Berlin

7 BERGSTRÖM, S.T. - Acta chir. Scand. Suppl. 1950, 150

8 GEISSENDÖRFER, R. "Thrombose und Embolie" DISS 1935, Leipzig

9 FONTAINE, R. J. chir. 62, 249, 1946

10 FREY, S. "Die Embolie" DISS. 1935, Leipzig

11 KOLLER, Th. MERZ, W.R. STAMM, H. MARBERT, R. "Thrombose und Embolie in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde" Urban und Schwarzenbach Verlag, 1957

12 MERZ, W.R. "Thrombose und Lungenembolie" Benno Schwabe Verlag, Basel

13 BRASS, K. u. SANDRITTER, W. "Statistische Untersuchungen an blanden Fernthrombosen, fulminante und nicht tödlichen Lungenembolien am Sektionsgut der Jahre 1905-1948" Frankf. Ztschr., Pathologie 61, 1949, 98-115.

14 HOLZMANN, M. "Thrombose und Embolie" DISS. 1924, Basel

15 KÜNZLER, H. "Thrombose, Lungenembolie und tödliche Lungenembolie" DISS. 1943, Zürich

16 HULTQUIST. G. "Zur Statistik der Lungenembolie" Acta societatis medicorum Suecanae 1936, 265 - 308.

17 STAMM, H. "Übersicht über die Klinik und Therapie der venösen Thromboembolie" PRAXIS - Schweiz. Rundschau für Medizin, 45. Jahrg., Nr. 30, 1956, 7/8

18 SCHEIDEGGER, W. "Über die nach 20779 Operationen beobachteten Lungenembolien" Schweiz. Wo.Schr., 58. Jahrg., 1928, Nr. 4, 78

19 UMBRICHT, W. "Thrombose und Blutdruck" Schweiz. Med. Wo.Schr. 73. Jahrg.

20 EISENREICH, FX. "Tödliche Lungenembolie an der chirurgischen Universitätsklinik Giessen von 1931-1953. Int. Tagung über Thrombose und Embolie, Tagungshandbuch, Seite 81.

21 HOPF, E. "Über Thromben und Embolie am Basler Frauenspital" Mo.Schr. für Geburtsh. u. Gyn., Separatum Vol. 120, Fasc.5/6 (1945)

22 REIMANN-HUNZIKER, R. u. G. "Über den Einfluß von Wetter und Sonnentätigkeit auf die tödliche Lungenembolie" Zentralblatt für Chirurgie, 69. Jahrg., Nr. 28, 1942.

23 BRASS, K. und SANDRITTER, W. "Über die Zunahme fulminanter Lungenembolien seit der Währungsreform in Frankfurt/M." Ärztl. Forschung, 4. Jahrg., 24, 1950

24 MERZ, W.R. "Schweizerische geburtshilfliche und gynäkologische Mortalität 1922-1947 unter besonderer Berücksichtigung der tödlichen Lungenembolie" Schw. Med. Wo.Schr. 79. Jahrg., 1949, Nr. 15, 329

25 BOSSHART, H. "Häufigkeit und Verlauf der thrombotischen Erkrankung nach Geburten" DISS. 1957, Basel

26 LASAGNI, F. "Häufigkeit und Verlauf der thrombotischen Erkrankungen nach gynäkol. Operationen DISS 1957, Basel

27 PODLESCHKA, K. "Klinisch-statistische Beiträge zur Frage der Embolie und Thrombose" Mo.Schr. für Geburtshilfe und Gynäkologie, 95

28 HAUSER, A., TRÖSTER, R. Seite 1015
ERB, P., LASAGNI, F., BOSSHART, H. Seite 1017
STAMM, H., RUTISHAUSER, G. WAIBEL P. Seite 1021
FRIEDLI, P. Seite 1029
YAGI, H. Seite 1038
TURUNEN, A., VARA, P. Seite 1041
EISENREICH, F.X. Seite 1047

I. Internationale Tagung über Thrombose und Embolie Basel 1954
Tagungshandbuch
Benno Schwabe Verlag, Basel.

29 SCHMID-BILFINGER, E. "Die Embolie-Fälle der Jahre 1936-1941 bei geburtshilflich-gynäkologischen Patientinnen" DISS. 1944, Zürich

30 NAEGELI, Th. und MATIS, P. Erg. chir. 38, 1, 1939

31 MERZ, W.R. "Richtlinien für die antikoagulierende Therapie der schweren postoperativen und postpartalen Venenthrombose" Schw. Med. Wo.Schr. 84. Jahrg., 1954, Nr. 11, 315

32 STAMM, H. "Einführung in die Therapie der Beinvenenthrombose und der Lungenembolie in der ambulanten Praxis und im kleinen Krankenhaus" Ars medici, Nr. 6, 1956, 46. Jahrg.

33 MERZ, W.R. "Clinical Methods for the Detection of venous Thrombosis and Pulmonary Embolism"

34 MERZ, W.R. "Klinik der Venenthrombose und Lungenembolie" "Das Schweizerische Rote Kreuz", Nr. 4, 1957

35 MERZ, W.R. und BOSSHART, H. "Medication anticoagulante et thrombose veineuse" Revue médicale de la Suisse romande.LXXX II e année, No. 9, 1962

36 MERZ, W.R. und STAMM, H. "Fehler in der Antikoagulantientherapie" Ars medici, 46. Jahrg., Nr. 7, 1956

37 NAEGELI, Th. MATIS, P. GROSS, R. RUNGE, H. SACHS, H. "Die thromboembolischen Erkrankungen und ihre Behandlung" 1955 F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart.

Curriculum vitae

Am 17.9.38 in Schwenningen a. Neckar (Deutschland) geboren, verlebte ich dort meine Kindheit und besuchte von 1944 - 1948 die ev. Volksschule. Im Herbst 1948 trat ich in die Oberschule Schwenningen ein. Dort absolvierte ich 7 Klassen und wechselte im Frühjahr 1955 an das Droste-Hülshoff-Gymnasium in Rottweil a. Neckar über, wo ich im Februar 1957 das Abitur bestand. Anschliessend begann ich mein vorklinisches Medizinstudium in Tübingen und München und bestand im April 1960 in Tübingen das Physikum. Während meiner klinischen Semester war ich in München, Lausanne und Tübingen immatrikuliert. Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W.R. Merz begann ich während meiner Famulatur- und Studienzeit in Lausanne meine Dissertationsarbeit über die Klinik der Lungenembolie. Im Februar 1964 beendete ich wiederum in Tübingen mein Studium mit dem med. Staatsexamen. Ich setzte meine Ausbildung mit der Medizinal-Assistentenzeit an der Universitäts-Frauenklinik Lausanne, am Kreiskrankenhaus Rottweil a. Neckar und am Städt. Krankenhaus Villingen, wo ich z.Zt. noch tätig bin, fort.

Februar 1966